

673

# ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET D'ANATOMIE NORMALE MÉDICO-CHIRURGICALE

---

QUATORZIÈME ANNÉE

N° 8

NOVEMBRE 1937

---

## MÉMOIRES ORIGINAUX

---

TRAVAIL DE LA CLINIQUE NEUROLOGIQUE DE BUCAREST  
(PROFESSEUR : DOCTEUR G. MARINESCO)

---

### EXAMEN ANATOMO-CLINIQUE D'UN CAS ATYPIQUE DE LA MALADIE DE SCHÜLLER-CHRISTIAN

par

G. MARINESCO, *State* DRAGANESCO, G. STROESCO  
et G. PALADE

---

Si la xanthomatose pose un des plus intéressants problèmes du métabolisme pathologique, c'est surtout la xanthomatose générale ou diffuse qui a suscité le plus d'intérêt tant pour le biologiste que pour le clinicien et l'anatomo-pathologiste. C'est dans ce qu'on appelle aujourd'hui la maladie de Schüller-Christian, que le tableau de la xanthomatose se trouve réalisé au complet. Nous n'allons pas faire l'historique de cette affection que le lecteur peut trouver dans l'excellent mémoire de J. Moreau (1)

(1) MOREAU (J.) : « La dysostose hypophysaire. » (*Arch. franco-belges de Chirurgie*, n°s 9, 10, 11, 1929-1930.)



et le travail plus récent de Henschen (1). En tout cas, il est indispensable de rappeler seulement les faits principaux concernant cette maladie.

C'est Hand (2) qui le premier a publié, en 1893, un tel cas sous le titre de « Polyurie et Tuberculose », étant convaincu de la nature tuberculeuse de cette affection. Plus rapproché de la vérité a été Kay (3), en 1905. Sous le titre « Hydroencéphalie acquise avec atrophie des os, exophtalmie et polyurie », il analysait les traits principaux de son cas dont l'affection lui paraissait être d'origine tuberculeuse et soulignait déjà la triade classique. Il admettait, comme cause de ces troubles, des modifications du IV<sup>e</sup> ventricule ou de son voisinage. C'est en 1916 que Schüller (4), de Vienne, publia deux observations cliniques d'un syndrome particulier caractérisé par des lacunes des os du crâne, plus rarement des autres os, de l'exophtalmie, du diabète insipide et du nanisme. Par la prédominance des troubles hypophysaires, l'auteur dénommait l'affection décrite par lui dysostose hypophysaire. En 1919, H. Christian (5), de Boston, confirmait et précisait davantage le tableau clinique décrit par Schüller.

Plus tard, Hochstetter (6) et Veit (7) communiquent un cas avec autopsie qui offrait au niveau des lacunes osseuses et à la base du crâne, spécialement à la région hypophysaire, des masses jaunes constituées par un tissu de granulation faisant réseau et très riche en cellules volumineuses, alvéolaires, contenant des granules lipodaux bi-réfringents et sudanophiles.

Peu de temps après, Griffith (8), Wiedmann (9) et Freeman étudiaient d'une façon complète un cas analogue. Griffith s'est occupé du côté clinique de ce cas, qu'il décrit comme xanthomatose, en signalant, en même temps, une hypercholestérolémie de 3 gr. 97 %.

(1) HENSCHEN (F.) : *Ueber Christian Syndrom und dessen Beziehungen zur allgemeine Xanthomatose*. Upsala, 1931, 93 S.

(2) HAND : « Polyurie and Tuberculose. » (*Arch. Péd.*, 10, 1893, 673.)

(3) KAY (T.) : « Acquired hydrocephalus with atrophic bone changes, exophtalmos and polyuria. » (*Penn. M. J.*, vol. 9, 1905-1906, pp. 320-321.)

(4) SCHÜLLER (A.) : « Ueber eigenartige Schädeldefekte im Jugendalter. » (*Forsch. a. d. geb. d. Roentgenstrahlen*, vol. 23, 1916, pp. 12-18.)

(5) CHRISTIAN (H.-A.) : « Defects in membranous bones, exophtalmos and diabetes insipidus ; an unusual symptom of dyspituitarism. » (*Contrib. med. a. biol. Research*, t. 1, 1919, p. 390.)

(6) HOCHSTETTER (F.) : « Beitrag zur Klinik der multiplen Blutdrüsensklerose. » (*Med. Klin.*, n° 21, 1920, pp. 661-664.)

(7) VEIT (B.) : « Ein Beitrag zur pathologische Anatomie der Hypophyse. » (*Frankfurt Zeitschr. f. Pathol.*, vol. 28, 1922, pp. 1-20.)

(8) GRIFFITH (L.-P.) et CROSER : « A case of xanthoma tuberosum with early jaundice and with diabetes insipidus. » (*Arch. of Ped.*, t. 39, 1922, pp. 297-302. — « Final report on a case of Xanthoma tuberosum with diabetes insipidus. » (*Arch. of Ped.*, t. 40, 1923, pp. 630-631.)

(9) WIEDMANN (F.-D.) et FREEMAN (W.) : « Xanthoma tuberosum : two necropsies disclosing lesions of central nervous system and other tissues. » (*Arch. of Dermat. a. Syphil.*, t. 9, 1924, p. 149.)



Wiedmann et Freeman constatent à l'examen anatomique des lésions analogues à celles décrites par Veit, et soulignent qu'il s'agit surtout d'une infiltration xanthique ou d'une xanthomatose.

Différents auteurs communiquent ensuite d'autres cas plus ou moins rapprochés, qu'ils étiquettent sous le nom de *xanthomatose cranio-viscérale*, sans insister sur la relation avec le *syndrome de Schüller-Christian*. En 1928, Rowland (1) démontre, à l'occasion de deux nouveaux cas, que le cadre isolé par Schüller et Christian et la xanthomatose cranio-viscérale, sont choses identiques. Ce même auteur prouve que le tissu de granulation xanthique, trouvé dans ces cas, n'est autre chose que du *tissu réticulo-endothélial*, dont les cellules prolifèrent, s'hypertrophient et se chargent de substances lipoïdiques. Au niveau de certains organes, comme le foie, les surrénales, la réaction du tissu réticulo-endothélial est insignifiante, tandis que, dans la moelle osseuse, ces cellules prolifèrent et subissent une transformation en *cellules lipoïdiques volumineuses* et en *cellules géantes*. Dans les poumons, on trouvait une fibrose intense interstitielle chronique avec prolifération considérable et lipoïdose des cellules réticulo-endothéliales périvasculaires et périfonchiques.

Pour Rowland, la réaction pathologique du système réticulo-endothélial résulterait de l'excès de cholestérol du sang, et la xanthomatose ne serait pas autre chose qu'une « goutte lipoïdique ». Les néoformations xanthomateuses sont différentes d'un processus néoplasique, car il s'agit ici d'une formation hyperplasique d'aspect tumoral, consécutive aux dépôts lipoïdiques.

La conception de Rowland, introduite dans la pathogénie de la xanthomatose, attribue un rôle actif à la perturbation du métabolisme lipidique. En réalité, la plupart des auteurs, qui ont étudié après Rowland l'état du métabolisme lipidique du sang, ont constaté qu'il présentait une augmentation des plus manifestes (Lesné, Lièvre et Boquien [2], P. Abrami, M<sup>me</sup> Bertrand-Fontaine, Laudat, Lichtwitz et Farquet, Rathery et Bergeton, Haguenau et Lantier, etc.). Dans un cas de Schneider, l'examen a montré dans le sang une cholestérinémie progressive aboutissant

(1) ROWLAND (R.-S.) : « Xanthomatosis and the reticulo-endothelial system; correlation of an unidentified group of cases described as defects in membranous bones, exophthalmos and diabetes insipidus (Christians syndrome). » (*Arch. of internal. med.*, t. 2, 1928, pp. 611-674.)

(2) LESNÉ (E.), LIÈVRE (J.-A.) et BOQUIEN (Y.) « Xanthomatose cranio-hypophysaire. » (*Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris*, n° 15, 1932, p. 616, et *Presse méd.*, 1933, p. 138.)

RATHERY (F.) et BERGETON (D.) : « Maladie de Hand-Schüller-Christian. » (*Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1. 52, 1936, pp. 540-545.)

HAGUENEAU et LANTIER (P.) : Un cas de lacune du crâne. Forme mono-symptomatique de la maladie de Schüller-Christian. » (*Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, février 1933, p. 161.)



à 6 gr. 30 %. P. Abrami et ses collaborateurs notèrent une augmentation considérable de tous les lipides sanguins; cependant, c'est, en général, seulement le chiffre de la cholestérine qui est augmenté. On a signalé ensuite la présence de corpuscules biréfringents, même dans l'urine (Abrami) ou dans le pus d'un pleurétique (Melli).

Ces données biochimiques paraissent apporter un appui solide à la conception de Rowland. On a observé cependant des cas (G. Melli [1], Nojuma Tetounosucke [2]) où les valeurs cholestériniques et lipidiques étaient normales. L'intervention des troubles du métabolisme lipidique paraît tout de même être réelle, car dans d'autres affections de groupe, comme l'idiotie amaurotique ou la maladie de Niemann-Pick, on a trouvé la cholestérine abaissée et les phosphatides augmentées (H. Plaut et Rudy [3]).

A côté de la conception de Rowland, tendant à démontrer que le processus néoformatif observé dans la xanthomatose générale n'est qu'une réaction hyperplasique réticulo-endothéliale consécutive au trouble lipidique, on trouve une conception anatomo-pathologique (Heine [4]). D'après Heine, on a affaire, dans la maladie de Schüller-Christian (qui n'est au fond que l'expression la plus complète de la xanthomatose), à une granulomatose primaire, c'est-à-dire à un tissu de granulation primaire, dans lequel viennent se déposer ultérieurement des produits lipidiques. Roussy, Lhermitte et Oberling (5) attribuent un rôle important au dépôt secondaire lipidique dans les cas de xanthomatose. Les cas publiés sous le nom de *fibro-xantho-sarcomes*, où le processus lipidique reste de beaucoup sur l'arrière-plan de la prolifération granulomateuse, viennent à l'appui de cette hypothèse anatomo-pathologique.

C'est un de ces cas, difficiles peut-être à étiqueter avec précision, que nous eûmes l'occasion d'étudier. Nous allons donner d'abord une courte observation clinique et ensuite les faits histo-pathologiques constatés par nous, avec certaines remarques sur la question pathogénique de tels cas.

OBSERVATION. — R. Z..., âgé de trente et un ans, entre dans la Clinique neurologique le 2 septembre 1936, pour des troubles de la déglutition et de la

(1) MELLI et GUIDO : « Il morbo di Schüller-Christian. » (*Polliclinico*, Sez. med. 42, 1935, pp. 449-479 et 509-535.)

(2) NOJUMA TETOUNOSUCKE : *Ein Fall von Schüller-Christianscher Krankheit*, 1935.

(3) PLAUT (F.) et RUDY (H.) : « Ueber Blut und Liquorumuntersuchungen bei Lipoidosen insbesondere bei Schüller-Christianscher Krankheit. » (*Z. Neur.*, t. 148, 1933, pp. 423-438.)

(4) HEINE (J.) : « Ueber die Schüller-Christiansche Krankheit und ihre Stellung und den Lipidstoffwechselkrankheiten. » (*Tung-Chi*, t. 10, 1935, pp. 271-279 et 308-316.) — « Beitrag zur Schüller-Christianschen Krankheit. » (*Kblt. Path. Erg. H.*, 1934, pp. 78-79 et 99-102.)

(5) ROUSSY, LHERMITTE et OBERLING : *Rev. neur.*, 1930, p. 900.



phonation, des douleurs du côté droit du cou qui irradiaient vers la région temporo-auriculaire et dans l'amygdale, troubles qui se sont installés deux mois auparavant.

A l'examen neurologique, on constate une légère parésie faciale gauche, hypoesthésie amygdalienne et de la paroi latérale du pharynx, perte de la sensibilité gustative dans la moitié droite de la langue, déviation vers la gauche, pendant la vocalisation, de la paroi postérieure du pharynx, de la luette et du voile palatin. Au cours de l'élévation de l'épaule, l'excavation sus-claviculaire droite reste plus ouverte que normalement, tandis que le sterno-cléido-mastoïdien et le trapèze droit offrent une légère parésie. En outre, il y a de l'hémia-trophie linguale droite. L'examen laryngologique (docteur Bors) montre une paralysie de la corde vocale droite.

Nous avons noté aussi une légère hémiparésie gauche du côté des extrémités.

Le malade, mal nourri, n'a pas d'appétit et présente des vomissements. Au point de vue viscéral, notons certains phénomènes de bronchite, avec légère hypertrophie du foie et de la rate.

La séro-réaction de Bordet-Wassermann est négative.

La ponction lombaire a donné un liquide à tension normale; les réactions de Pandy et celle de Nonne-Appelt étaient positives; albumine totale : 0,45 %; 3-4 cellules par millimètre cube; réactions du benjoin colloïdal et de Wassermann : négatives.

*En résumé*, il s'agit d'un malade âgé de trente et un ans chez lequel s'est installée assez rapidement une série de troubles paralytiques des derniers nerfs craniens (IX, X, XI, XII), et une légère hémiparésie gauche. Le malade afébrile présentait un état de mauvaise nutrition; il n'avait pas de diabète insipide. Nous avons pensé tout d'abord qu'il s'agissait d'une tumeur infiltrant le côté droit de l'étage postérieur de la base du crâne, et englobant les nerfs correspondants à leur engagement dans le trou condylien antérieur et le trou déchiré postérieur, envahissant probablement la face interne de la dure-mère et comprimant l'hémibulbe droit.

A la date de l'entrée du malade à la Clinique, nous n'avons pas pu nous rendre compte de la nature de l'infection.

L'état du malade s'est aggravé progressivement, aboutissant à une véritable cachexie. Une semaine avant sa mort, une stomatite ulcéro-membraneuse fétide s'est installée, la langue et la muqueuse de la gorge étaient recouvertes de pseudo-membranes opalescentes. Avec ces phénomènes, le malade succomba un mois après son admission dans notre clinique (par conséquent, l'évolution létale a duré trois mois).

A la nécropsie, nous avons trouvé une tumeur de coloration brune siégeant sur le côté latéral droit du bulbe et englobant tous les nerfs de la fossette latérale (IX, X, XI) et l'hypoglosse. Le diamètre vertical de la tumeur était égal au diamètre du bulbe. La néoformation était adhérente au bulbe et à la face endocranienne de la dure-mère, au niveau du trou déchiré postérieur et du trou condylien antérieur, à travers lesquels elle envahissait la région de la base du crâne. Sur une section horizontale



passant par le bulbe et la tumeur endocranienne, le tissu néoplasique était d'un brun jaunâtre, tandis que le parenchyme bulbaire voisin avait un aspect jaunâtre particulier.

Au niveau de la base du crâne, un tissu néoplasique d'une coloration jaunâtre diffusait sur la face inférieure de l'apophyse basilaire et vers le trou occipital. Le tissu osseux de l'apophyse basilaire et le tissu osseux avoisinant le trou condylien sont raréfiés, d'aspect rouge jaunâtre et n'offrent aucune résistance au bistouri.

Certains ganglions lymphatiques de la région latéro-cervicale droite paraissent augmentés de volume et sont infiltrés de bandes jaunâtres. Dans la région para-amygdalienne gauche, on a trouvé une tumeur, fibreuse en partie, du volume d'une noisette et d'aspect jaune ocre.

Au niveau de la région cæco-appendiculaire, l'appendice tout entier était transformé en une masse néoplasique, d'aspect jaune ocre, qui bouchait complètement son lumen sans modifier la forme de l'appendice et sans envahir la séreuse péritonéale. Une tumeur d'aspect jaune café, également consistante à la section, siège au voisinage du cæcum. Elle ne dépasse pas 2 centimètres en diamètre et offre quelques bandes de continuité vers la tumeur appendiculaire.

Rien à remarquer du côté des surrénales.

Le foie offre une dégénérescence grasse avancée.

Nous n'avons pas eu à notre disposition les autres organes, excepté la glande thyroïde et l'hypophyse.

A l'examen macroscopique du système nerveux on ne constate rien de particulier, en dehors de la lésion bulbaire sus-mentionnée.

#### EXAMEN MICROSCOPIQUE

*Appendice cæcal.* — L'examen microscopique nous a montré, comme nous l'avons vu, la transformation totale en une masse tumorale de l'appendice cæcal. Sur des coupes histologiques, cet organe offre un processus très avancé de xanthomatose. La séreuse péritonéale est d'aspect normal. Mais, dans la sous-séreuse, il y a une infiltration lymphocytaire avec multiplication des fibroblastes qui sont chargés de graisses. Par places, on peut suivre la transformation globuleuse de la cellule fibroblastique.

Dans la couche des fibres musculaires longitudinales et surtout des fibres circulaires, infiltration lipoïdique intense. Dans la zone des fibres circulaires, il y a même une invasion par des cellules spumeuses (fig. 1). Parmi ces éléments, on trouve aussi des trainées ou des plages de petites



cellules d'aspect lymphoïde avec quelques granulations lipoïdiques dans leur cytoplasma.

La lumière de l'appendice est complètement oblitérée par l'hypertrophie des parois infiltrées de masses de cellules xanthomateuses. La plage xanthomateuse est dissociée par un tissu collagène disposé en travées abondantes dans lequel circule des vaisseaux. Ces vaisseaux prédominent sous la couche des fibres circulaires et offrent des altérations variées.

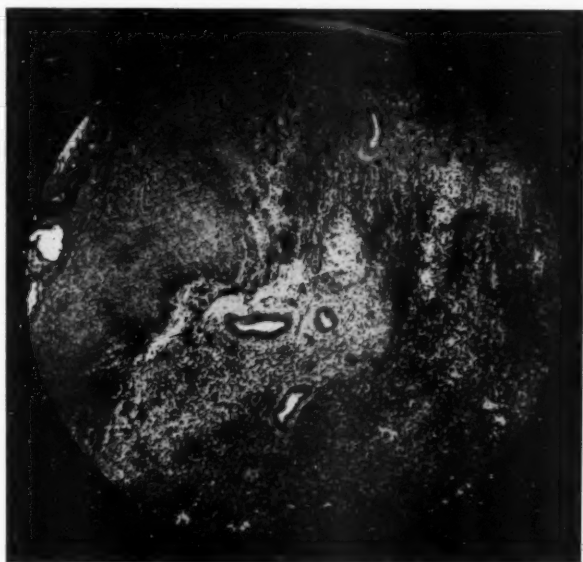


FIG. 1. — *Transformation xanthomateuse de l'appendice.*

A gauche, les couches musculaires longitudinales et transversales.

A droite, le processus xanthomateux éffus (voir fig. suivante).

La lumière des petits vaisseaux est oblitérée par la prolifération de leur endothélium, les autres ont une hyperplasie de toutes leurs tuniques et, autour d'elles, une abondante couronne de cellules spumeuses qui se confondent avec la masse xanthomateuse tissulaire.

A un examen plus détaillé, on voit que les cellules spumeuses se trouvent libres, logées en des lacunes creusées dans le tissu collagène. Dans ce stroma fondamental, les fibroblastes sont chargés de graisse et subissent en même temps une hypertrophie.



Dans le cytoplasma de certaines cellules, on trouve des cristaux aciculaires (cholestériniques) (fig. 2).

L'examen à la lumière polarisée nous montre une intense biréfringence des zones constituées de cellules spumeuses (fig. 3).

L'aspect de la tumeur appendiculaire est, par conséquent, celui d'une transformation xanthomateuse avancée avec léger processus infiltratif d'aspect granulomateux.

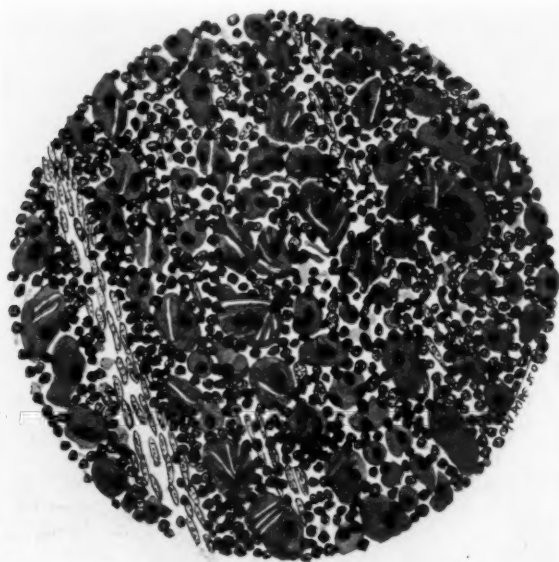


FIG. 2. — Champs xanthomateux de la figure précédente au niveau de l'appendice.

On y voit de nombreuses cellules infiltrées de lipoides scharlachophiles. La plupart des cellules présentent des cristaux aciculaires. Entre ces éléments, on reconnaît une infiltration de cellules de type lymphoïde.

La tumeur cœcale, qui est en continuation avec la précédente, reproduit un aspect analogue, mais ici l'élément lymphoïde est au moins tout aussi abondant que la cellule spumeuse. Il est certain que cette tumeur est plus jeune.

La muqueuse intestinale est, en général, bien conservée, mais dans la sous-muqueuse il y a une infiltration abondante à petites cellules qui



disloque et comprime les acini glandulaires. Cette infiltration devient plus marquée dans la profondeur où l'on trouve aussi une hyperplasie du tissu fibroblastique d'aspect myxoïde et, par places, une riche infiltration de cellules spumeuses chargées de graisse; on y voit aussi des éléments à hémossidérine. Les cellules spumeuses offrent différentes dimensions et certaines d'entre elles sont multinucléées. L'infiltration xanthomateuse intéresse la couche des fibres musculaires où des trainées de cellules

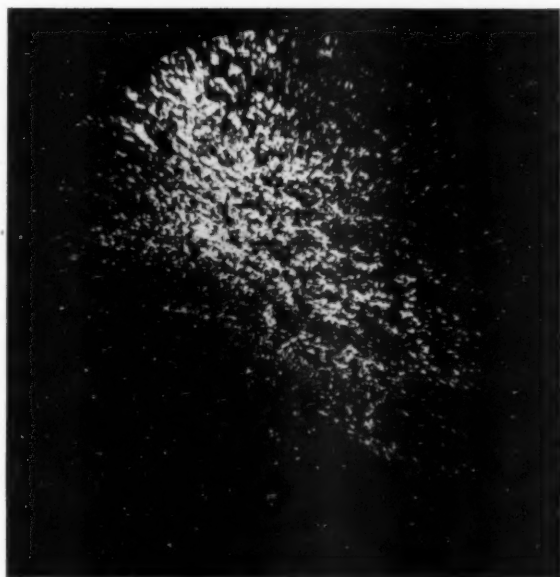


FIG. 3. — Même champ xanthomateux appendiculaire offrant une intense biréfringence à la lumière polarisée.

alvéolées chargées de lipoides s'insinuent entre les faisceaux musculaires qu'elles dissocient et compriment. La zone musculaire avoisinante présente elle aussi une infiltration qui prend intensément le Scharlach.

Dans la sous-séreuse, il y a des amas lymphocytaires et une hyperplasie avec transformation graisseuse du tissu fibroblastique.

Par conséquent il s'agit, au niveau du cæcum, d'un processus d'intensité égale de granulomatose avec d'abondantes masses de cellules xanthomateuses.



*Ganglions lymphatiques (cervicaux).* — Signalons que, même sur les coupes histologiques non colorées, on aperçoit une bande jaunâtre qui, de la capsule conjonctive, avance en plein parenchyme. Sur des coupes colorées au Scharlach-hématoxyline, cette bande se teint intensément par le Scharlach.

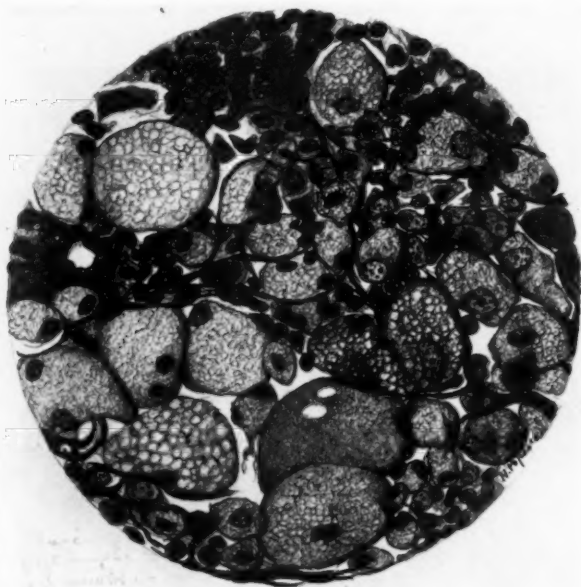


FIG. 4. — Cellules xanthomateuses d'aspect spumeux caractéristique (la coloration au Mallory).

A remarquer la transition progressive depuis l'élément globuleux alvéolaire de petites dimensions jusqu'à la constitution des cellules géantes spumeuses (ganglion lymphatique).

Les cellules du tissu fibroblastique de la capsule conjonctive correspondant à cette zone sont proliférées et infiltrées de granulations sudanophiles. En même temps, on assiste à un processus d'hypertrophie de ces cellules qui deviennent plus ou moins globuleuses.

Des travées de ce tissu fibroblastique pénètrent aussi dans le parenchyme ganglionnaire et dissocient le tissu folliculaire hyperplasié, modifiant la structure normale du ganglion lymphatique. On voit ces travées



creusées de nombreux vaisseaux à parois hyperplasiées. Par places, de petites plages de cellules xanthomateuses de dimensions variées. Au Scharlach, elles apparaissent chargées de granulations d'un rouge vif; au Mallory, par suite de la dissolution des lipoides, leur structure est grillagée, vacuolaire, spumeuse (fig. 4). Au Schmidt-Dietrich, les cellules plus volumineuses ont dans leur cytoplasma des granulations bleu foncé. Les autres cellules spumeuses ont une teinte plus pâle. Biréfringence en



FIG. 5. — Coupe transversale du bulbe. Processus de granulomatoze envahissant le cordon antéro-latéral du côté droit.

lumière polarisée. A l'examen direct, on voit, à l'intérieur des cellules, des cristaux aciculaires.

Les vaisseaux du parenchyme ganglionnaire ont subi des transformations considérables. Tout d'abord, la prolifération de l'endothélium aboutit à l'oblitération du lumen. Les précapillaires subissent également une hyperplasie de leur adventice qui se continue par la trame conjonctive abondante qui dissocie profondément le parenchyme ganglionnaire. Dans les mailles du réseau hyperplasié, on voit des îlots d'éléments lymphoïdes plus variés comme aspect que les cellules du ganglion normal.



Par conséquent, dans le ganglion lymphatique, il y a un processus de granulomatosose avec hyperplasie du réticule et transformation partielle en tissu xanthomateux.

Des lésions analogues existent au niveau des amygdales. Tout d'abord c'est une infiltration intense de la sous-muqueuse qui envahit et détruit par places l'épithélium, par des cellules lymphoïdes (tissu de granulomatosose). Dans la capsule amygdalienne, on trouve l'hyperplasie et l'infiltration grasseuse du tissu fibroblastique et en même temps des plages de cellules spumeuses libres. A l'examen microscopique, la petite tumeur jaunée para-amygdalienne signalée plus haut est constituée exclusivement par des cellules spumeuses.

L'infiltration abondante du tissu conjonctif de l'exobase est constituée par des masses de tissu granulomateux. Entre les zones de prolifération lymphoïde, on trouve des plages fibroblastiques dont les cellules se chargent de lipoïdes et subissent en même temps différents degrés d'hypertrophie aboutissant à la cellule spumeuse fixe. On voit aussi des granules lipoïdiques dans les cellules d'aspect lymphoïde. Ce processus de granulomatosose se propage vers le trou déchiré postérieur et le trou condylien, envahissant les gaines et les fascicules des nerfs correspondants.

De véritables couronnes de cellules lymphoïdes entourent les faisceaux et les fascicules, des trainées lymphocytaires pénètrent même entre les fibres nerveuses qui apparaissent complètement dégénérées.

On y voit des corps granuleux et, dans les plages fibroblastiques, des cellules gonflées et bourrées de lipoïdes. A ce niveau, les vaisseaux sont très touchés; il s'agit d'une hyperplasie de toutes les tuniques vasculaires avec, parfois, un processus d'endartérite oblitérante. Ce tissu d'infiltration granulomateuse envahit la dure-mère, engainant les nerfs du trou déchiré postérieur, et se propage à l'intérieur du crâne, où il se continue avec la tumeur parabolbaire droite.

L'examen par coupes sériées du *bulbe* et de la masse tumorale nous montre sa topographie et sa constitution. Au tiers inférieur du bulbe, cette tumeur est seulement appliquée sur la face latérale de ce segment névral. Ici elle englobe l'artère vertébrale droite, les vaisseaux mésentériques et les fibres nerveuses radiculaires. Au tiers moyen, elle envahit même le côté antéro-latéral du parenchyme bulbaire. Microscopiquement, le tissu tumoral apparaît constitué par des nappes de cellules riches en chromatine qui se disposent en travées, formant par places un réticule et des plages de tissu fibroblastique. L'aspect reproduit en général le tissu infiltrant la base du crâne. Les cellules lymphoïdes ont cependant une diversité plus marquée de forme et de dimension. On y voit aussi un certain nombre de cellules multinucléées et parfois même de karyokinèses.



Des cordons de tissu collagène et même des fibroblastes isolés dissocient par places la nappe de tissu lymphoïde, avec tendance de former un réticule. Dans le champ tumoral, on trouve aussi des cellules moussues libres, mais en nombre assez restreint.

Les plages de tissu fibroblastique sont le siège de nombreuses hémorragies. Des trainées d'hématies, entre les travées lymphoïdes, paraissent leur constituer une véritable paroi (aspect de sinus vasculaire).

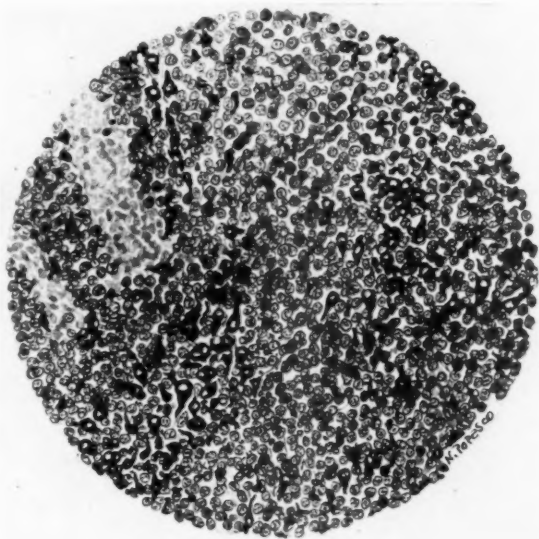


FIG. 6. — Tumeur granulomateuse bulbaire montrant de nombreuses cellules de type fibroblastique chargées d'hemosidérine (réaction de Turnbull).

Ces hématies ont leur colorabilité bien conservée. Mais il n'y a pas de doute qu'il s'agit d'extravasats sanguins, car dans les cellules tumorales et spécialement dans les éléments fibroblastiques, il y a de nombreuses granulations d'hemosidérine (fig. 6). La présence de ces hémorragies est favorisée par le fait que la tumeur est très riche en capillaires, dont on voit nettement l'endothélium distinct des cellules de néoformation.

Par conséquent, il n'y a pas de doute que même cette tumeur doit être une tumeur granulomateuse, mais avec infiltration lipidique modérée.



*Capsules surrénales.* — Sur des coupes colorées au Scharlach-hématoxyline, la coloration est plus intense que d'habitude, surtout dans la zone réticulée. Nous nous demandons si on ne peut pas, de ce fait, conclure à une hypercholestérinose locale, d'autant plus que dans les cellules de la glande, de nombreux cristaux d'apparence aciculaire et une forte biréfringence sont mis en évidence par la lumière polarisée.

*Foie.* — Dégénérescence graisseuse prédominante autour de la veine

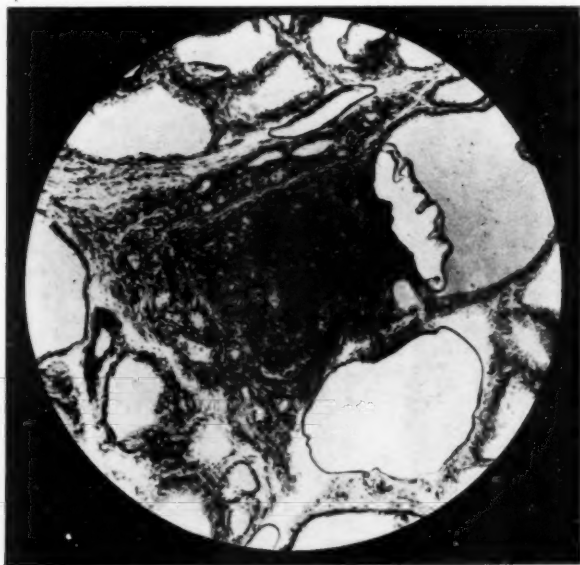


FIG. 7. — Nodule xanthomateux siégeant dans un tissu interstitiel de la thyroïde.

centro-lobulaire et par place même autour des espaces périportaux. Les cellules hépatiques n'ont pas subi une transformation spumeuse. Elles ne sont pas biréfringentes.

Les cellules de Kupffer sont infiltrées de produits scharlachophiles et certaines d'entre elles sont légèrement hypertrophiées.

Malheureusement, nous n'avons pas eu la possibilité d'examiner la rate.

*Thyroïde.* — Même sur des coupes non colorées, on remarque, à l'œil libre, ou à la loupe, quelques points jaunâtres. Sur des coupes au Scharlach-hématoxyline, on voit dans le tissu conjonctif interstitiel des amas



nodulaires qui prennent une teinte rouge vif. Ils sont constitués pour la plupart de cellules spumeuses (fig. 7). En général ces cellules apparaissent dans des plages de petites cellules rondes à caractère lymphoïde (tissu de granulation). Dans le cytoplasma de ces éléments, on trouve toujours quelques granulations lypoidales. Au niveau et même à distance de ces plages de cellules spumeuses et de tissu de granulation, on remar-

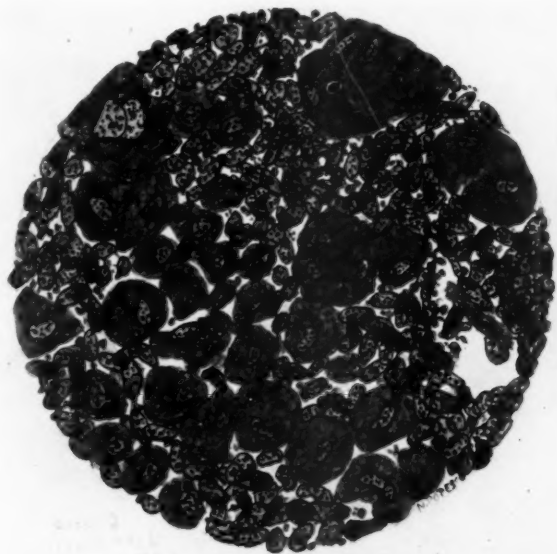


FIG. 8. — *Champ du même nodule.*

On y voit, parmi des éléments jeunes d'un tissu de granulation, des cellules xanthomateuses de différentes dimensions, toutes étant chargées de granulations lipoidiques; certaines d'entre elles sont plurinucléées.

que une prolifération avec hypertrophie des cellules fibroblastiques. On voit en même temps ces cellules se changer de substances lipoidales et devenir de plus en plus globuleuses. Il est fort probable qu'une partie des éléments spumeux ont cette provenance; d'autres dérivent des petites cellules lymphoïdes, qui augmentent de plus en plus. Par place, les amas de cellules xanthomateuses refoulent l'épithélium des follicules thyroïdiens et donnent l'apparence qu'ils sont contenus à l'intérieur de ces



derniers. Le cytoplasme de l'épithélium propre thyroïdien offre cependant quelques granulations.

L'aspect des cellules spumeuses de la glande thyroïde (fig. 8) est le même que dans d'autres régions. Par le bleu de Nil, le cytoplasma prend un fond mauve avec des points bleus, indiquant un mélange d'acides gras et de cholestérine neutre : les fibroblastes se colorent en bleu foncé (acides gras). Par le Schmidt-Dietrich, dans le cytoplasma des cellules

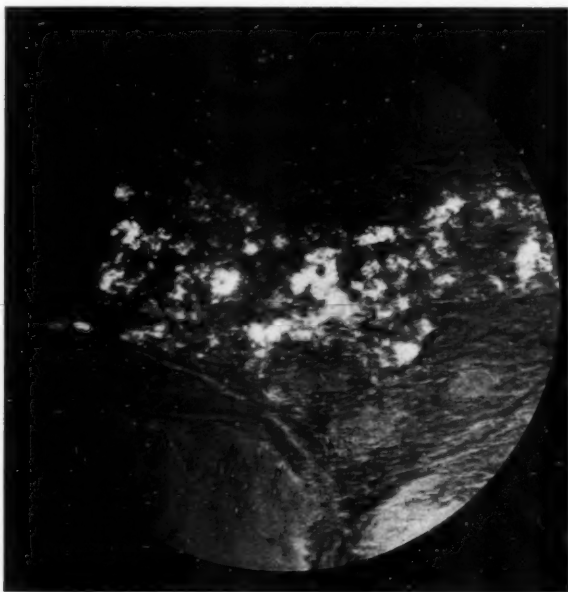


FIG. 9. — *Le même nodule montrant une forte biréfringence à la lumière polarisée.*

spumeuses, sur un fond brun clair, apparaissent des granulations bleu foncé. A la lumière polarisée, on constate la biréfringence caractéristique de ces amas xanthomateux (fig. 9).

Le système nerveux central a été soumis à un examen détaillé en employant la plupart des méthodes couramment utilisées en neuro-pathologie et, en dehors de la lésion infiltrative bulbaire et parabulbaire, nous avons noté dans le tubercule quadrijumeau du côté droit un foyer hémorragique en voie de résorption, à la périphérie duquel on rencontre de



nombreux corps granuleux et des altérations progressives de la microglie. Cette lésion ne nous semble pas avoir de relations avec le processus de xanthomatose décrit. Il se rapproche plutôt d'une lésion rappelant la polioencéphalite supérieure, mais on ne constate plus les lésions caractéristiques des autres centres nerveux, habituellement touchés dans cette maladie. L'explication de cette lésion reste obscure, et l'origine du processus hémorragique que l'on constate dans ces tubercules quadrijumeaux réside dans une altération des vaisseaux dont l'endothélium est extrêmement proliféré surtout en ce qui concerne les vaisseaux de petites dimensions.

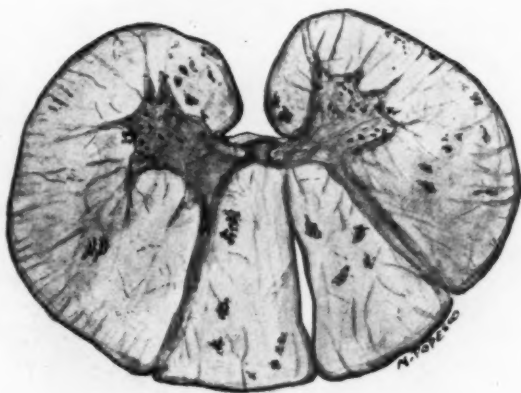


FIG. 10. — *Moelle cervicale (colorée au Scharlach-hématoxyline) avec de nombreux foyers myéliniques.*

La myéline présente, dans ces plages scharlachophiles, des altérations lipidiques particulières et prenant une coloration rouge vif qui contraste avec le reste du tissu normal.

Il est possible que ces foyers hémorragiques reconnaissent la même pathogénie que les hémorragies qui se produisent dans la plus grande partie du tissu néoformatif. Mais là, ils siègent dans les endroits avec une grande prolifération vasculaire.

Dans les autres parties du cerveau, rien de particulier, sauf des petits vaisseaux du putamen, qui montrent quelques corps granuleux à leur périphérie, dont quelques-uns se distinguent difficilement de la cellule spumeuse.

Quant à la moelle épinière, le fait surprenant a été la découverte avec



la méthode d'Herxheimer, dans la portion cervicale, de petits foyers scharlachophiles (fig. 10), localisés dans la substance blanche, qui disparaissent dans les régions plus basses de la moelle. Ces foyers sont constitués par des fibres myéliniques qui prennent une coloration rouge vif au Scharlach, se gonflent nettement, tandis que le cylindraxe ne montre pas encore des altérations visibles. Ces foyers contrastent distinctement, par leur coloration intense, avec les autres gaines myéliniques avoisinantes et colorées en jaune pâle (fig. 11). Il est certain qu'il ne s'agit pas dans

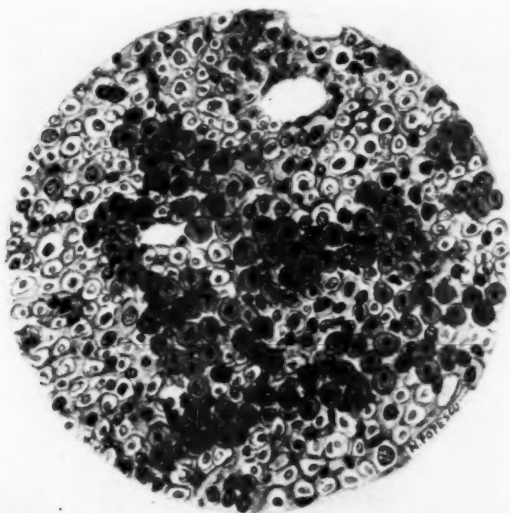


FIG. 11. — Aspect d'un champ d'altération myélinique (agrandissement de la figure précédente).

ces foyers d'artéfacts, car ils se retrouvent sur de nombreuses coupes et avec une topographie toujours typique. Sans doute que ces altérations sont en liaison avec le processus de xanthomatose et représentent une imbibition de la myéline par de la cholestérine ou ses esters, transformation qui indique que, dans notre cas, commencent à se produire des lésions incipientes de cholestérinose cérébrale. La moelle cervicale a été, comme on le voit, la première touchée dans ce cas, évoluant peut-être vers une forme de cholestérinose cérébrale, forme décrite récemment dans une phase tardive par van Bogaert, Scherrer et Epstein.



Assurément, il ne s'agit pas d'une lésion dégénérative secondaire au processus infiltratif bulbaire, étant donné que l'altération décrite dans notre cas n'a pas la topographie d'une telle dégénérescence, mais se présente sous forme de petits foyers scharlachophiles, disséminés surtout dans la région cervicale moyenne inférieure. De tels foyers ont été décelés également dans les racines postérieures cervicales et ayant les mêmes caractères que dans la moelle correspondante. Au niveau de tous ces foyers, nous n'avons pas trouvé de cellules d'infiltration jeunes, comme on en a constaté dans tous les autres organes avec transformations lipéidiques, où le processus de transformation xanthomateuse paraît suivre au processus de granulomatose. Ce fait apporte une certaine lumière dans le problème fondamental qui se pose dans notre cas, à savoir : avons-nous affaire à un processus de granulomatose primaire avec transformation xanthomateuse secondaire, ou bien s'agit-il d'un trouble primitif de transformation de la cholestérine qui déclenche secondairement la formation du tissu de granulation ? Si nous considérons seulement les lésions incipientes signalées au niveau de la moelle cervicale, on peut se rendre compte que le processus de transformation xanthique est primaire par rapport au processus de transformation granulomateuse. Il n'y a aucune cellule jeune dans les coupes de la moelle cervicale, quoique un grand nombre de fibres myéliniques ont subi la transformation scharlachophile. Mais, au niveau du bulbe, c'est justement le contraire. Le processus infiltratif, très étendu, désorganise le tissu normal, mais à ce niveau des dépôts cholestériniques intra- ou extra-cellulaires sont minimes, sinon absents. L'impression qui se détache en étudiant la tumeur bulbaire est que le processus commence par une multiplication des cellules d'aspect lymphoïde ou fibroblastique, cellules qui ultérieurement se chargent de granules scharlachophiles et se transforment en dernière analyse en cellules spumeuses.

En résumé, au point de vue histo-pathologique, on trouve dans ce cas une tumeur cœco-appendiculaire, une tumeur bulbaire et des processus infiltratifs spéciaux dans les ganglions lymphatiques, les amygdales, la paroi pharyngienne, la thyroïde, le tissu conjonctif et les troncs nerveux situés à la base du crâne. Le tissu tumoral présente deux aspects. La tumeur bulbaire, comme d'ailleurs les processus infiltratifs de l'exobase crânienne, apparaissent constitués presque exclusivement par des cellules d'aspect lymphoïde, à noyau riche en chromatine, à cytoplasma contenant quelques granules sudanophiles. Ce tissu d'infiltration, qui a un grand pouvoir d'extension, désorganise, par place, la structure normale des parenchymes. Parmi les éléments d'aspect lymphoïde, on constate d'autres cellules de dimension variée, certaines même très volumineuses et ayant parfois trois à quatre noyaux ; au



Mallory, toutes ces cellules ont un cytoplasma clair et alvéolé ; elles contiennent, au Scharlach, de nombreuses inclusions sudanophiles.

A l'intérieur de ces cellules, on trouve par places des cristaux aciculaires d'origine cholestérinique. L'examen à la lumière polarisée montre une forte biréfringence de ces éléments, qui ne représentent autre chose que les cellules spumeuses de nature xanthomateuse.

Dans certains organes, tels que les ganglions lymphatiques et la tumeur du cæcum, la proportion entre les éléments spumeux et les cellules lymphoïdes est presque égale. Au contraire, l'appendice avait subi une transformation presque totale en un tissu à cellules spumeuses.

Ce dernier aspect réalisait d'une façon typique le tableau histopathologique décrit comme xanthomatose et dont le caractère microscopique est la présence des cellules spumeuses. Mais cette structure n'est pas constante dans certaines régions (la tumeur crânienne, l'infiltration de l'exobase, etc.) où nous avons vu que les cellules spumeuses sont très rares et que ce qui prédomine est un tissu de granulation. Ce sont justement ces aspects rappelant les processus sarcomateux, qui ont incité certains auteurs, comme Henschen (1), à les grouper sous la dénomination de xantho-sarcomatose. Des auteurs comme Letterer (2), Heine (3), Chester (4), etc., considèrent que ce tissu de granulation serait le processus primaire et le dépôt lipidien comme secondaire. D'où le nom de granulomatose lipéidique.

Il n'y a pas de doute que là où il y a presque exclusivement un tissu de granulation, il s'agit d'un tissu de formation récente et, à ce point de vue, dans notre cas, l'infiltration par des éléments lymphoïdes de l'exobase, des nerfs crâniens, etc., doit être considérée comme un processus métastatique ayant comme point de départ la tumeur cæco-appendiculaire.

Ce tissu de granulation présentait nettement la tendance à la transformation en tissu xanthomateux, c'est-à-dire en un tissu ayant comme élément principal la cellule spumeuse à inclusions lipéidiques. En effet, parfois en plein tissu de granulations, nous voyons tout d'abord les petites cellules lymphoïdes se charger de plus en plus de granulations scharlachophiles. En même temps, ces cellules augmentent leur volume jusqu'à la transformation en cellules libres spumeuses. L'image observée dans les ganglions lymphatiques est des plus caractéristiques dans ce sens. D'autre part, nous assistons probablement à une hyperplasie du

(1) HENSCHEN : *Loc. cit.*

(2) LETTERER (E.) : *Ueber eine xanthöse Lymphogranulomatose mit besonderer Beteiligung des Skelettes*. Verlag Fischer, Jena, 1934.

(3) HEINE : *Loc. cit.*

(4) CHESTER : *Virchow's Arch.*, t. 297, 1930.



tissu fibroblastique local, avec infiltration graisseuse, et à une hypertrophie de la cellule fibroblastique. Celle-ci, tant à la périphérie qu'à l'intérieur du tissu granulomateux, subit un gonflement de plus en plus marqué, au fur et à mesure qu'elle se charge de produits sudanophiles.

Elle arrive à perdre même ses prolongements et à devenir globuleuse, puis une cellule spumeuse libre. Nous avons signalé même des structures à cellules fibroblastiques avec transformation spumeuse, sans la coexistence des cellules lymphoïdes. C'est cet aspect qu'offrait la petite tumeur cireuse à siège para-amygdalien.

Nous n'avons pas observé dans notre cas une transformation en cellules spumeuses des cellules propres d'un tissu épithélial. Parfois des cellules spumeuses peuvent cependant provenir du tissu épithélial, comme le relate Julius Höra (1) dans un cas de maladie de Niemann-Pick, où, à côté des cellules d'origine sanguine, il y avait également une transformation, sur place, en cellules spumeuses, de l'épithélium alvéolaire des poumons.

Par conséquent, le tableau histopathologique de notre cas réalisait un processus de granulomatose avec transformation xanthomateuse. D'après l'ancienneté des lésions, nous avons trouvé la prédominance de l'un ou de l'autre tissu.

Quelle est la pathogénie de la xanthomatose dans notre cas ? On connaît bien les deux conceptions actuelles. Pour certains auteurs, Heine (2), Roussy et Oberling (3), le processus primaire serait la granulomatose; ultérieurement, il s'ensuit une infiltration lipoïdique. Pour d'autres auteurs, parmi lesquels nous signalons spécialement Bürger (4), van Bogaert, Scherer et Epstein (5), le trouble du métabolisme lipidique pourrait être à la base même du tissu de granulation.

Bien que nous n'ayons pu étudier dans notre cas le trouble lipidique au point de vue humoral, il serait difficile d'expliquer autrement les modifications spéciales des fibres myéliniques de la moelle cervicale. Ces altérations nous permettent d'admettre que notre cas commençait à évoluer vers la cholestérinose du névraxe. La réalité des cholestérinoses tissulaires est certaine depuis la publication de l'important travail de L. van Bogaert, Scherer et Epstein. Ces auteurs ont relaté un cas de cholestérinose généralisée où, à la suite de dépôts lipidiques dans diffé-

(1) HÖRA (J.) : « Ein Fall von Niemann-Pickscher Erkrankung mit besonderer Beteiligung des Rückenmarkes. » (*Zeigler's Beitr.*, t. 99, H. 1, 1937.)

(2) HEINE : *Loc cit.*

(3) ROUSSY, LEROUX et OBERLING : *Précis d'Anat. pathol.*, 1933.

(4) BÜRGER : cité par L. V. BOGAERT.

(5) BOGAERT (VAN), SCHERER et EPSTEIN : *Une forme cérébrale de la cholestérinose généralisée*. Masson, Paris, 1937.



rents tissus, et surtout dans le parenchyme avec transformation spumeuse, des cellules gliales incluait dans leur cytoplasme de nombreux cristaux de cholestérine.

#### LE GROUPE DES AFFECTIONS PRÉSENTANT UN TROUBLE DU MÉTABOLISME LIPIDIQUE

La maladie de Gaucher, la maladie de Niemann-Pick et la maladie de Schüller-Christian constituent un groupe se caractérisant par des troubles du métabolisme des lipides. Mais tandis que, dans la maladie de Schüller-Christian, il s'agit d'une perturbation du métabolisme cholestérinique, avec thésaurisation de la cholestérine, substance alcoolique, et des éthers de cholestérine, substance lipidique, dans la maladie de Gaucher, les éléments réticulo-endothéliaux contiennent des cérébrosides (dépôt de cérasine dans la rate), et, dans la maladie de Niemann-Pick, des dépôts de phosphatides dans le foie et la rate. D'autre part, l'idiotie amaurotique se rapproche de ces deux dernières affections par leur lésions histologiques et aussi par leurs caractères familiaux, voire même raciaux. Tout de même, les recherches sur la transmission héréditaire de la maladie de Schüller-Christian n'ont pas abouti à des résultats satisfaisants qui permettent de faire une distinction à ce point de vue. Il ne faut pas oublier que, pour les maladies héréditaires à transmission récessive, c'est une éventualité rare de rencontrer dans la même famille plusieurs cas d'une même maladie, mais on en trouve assez fréquemment des cas sporadiques. Etant donné que la plupart des cas de maladie de Schüller-Christian sont sporadiques, on est en droit d'affirmer que la transmission héréditaire dans cette maladie obéit surtout au mode récessif.

L'un de nous (1) a analysé dans un travail récent les caractères clinico-héréditaires des maladies à transmission récessive et dominante. Dans les cas de la maladie de Schüller-Christian connus jusqu'à présent dans la littérature, on ne peut affirmer qu'avec une certaine réserve le caractère héréditaire de cette maladie, parce que les auteurs n'ont pas insisté toujours sur ce point d'une manière satisfaisante et, pour un

(1) STROESCO (G.) : a) « Syndromes héréditaires dominants et récessifs dans quelques maladies héréditaires du système nerveux. » (*Rev. neur.*, n° 3, mars 1937, p. 324.) — b) « Une nouvelle série d'allèles multiples déterminant le caractère *scalloped* et localisé dans le chromosome sexuel chez *Drosophila melanogaster*. » (*Bull. biologique*, t. LXX, 1936.)



grand nombre de cas, il n'y a pas d'indication précise. Pour la forme de cholestérinose cérébrale décrite par van Bogaert, Scherer et Epstein, les auteurs ont pensé à la transmission récessive, mais il y a des faits qui nous font supposer qu'il s'agirait là d'une transmission dominante. D'abord le père du malade est mort d'une affection neurologique très semblable à celle du fils, et puis l'évolution clinique de la maladie a été tellement lente que l'affection ressemble surtout aux maladies avec transmission dominante.

Donc, au point de vue héréditaire, il n'y a aucune distinction à faire entre ces trois maladies. Quant à l'idiotie amaurotique, son caractère héréditaire est nettement récessif, quoique certains auteurs ont pensé à une aberration chromosomique (déficience). Il semble que le caractère racial pour l'idiotie amaurotique est dû au fait qu'elle est très rare et, étant donné sa transmission récessive, on la rencontre surtout dans les races où il y a un grand nombre de mariages consanguins. Même si ces maladies ont toujours la même transmission héréditaire, on ne doit pas en conclure à leur identité, parce que chacune de ces maladies est due à un facteur héréditaire distinct de ceux qui sont à la base des autres maladies. On ne peut parler de parenté que dans le cas où, dans la même famille, plusieurs membres sont atteints d'une maladie différente, mais appartenant toutes à ce groupe (variabilité intra-familiale). Or, les observations connues jusqu'à maintenant sont loin de démontrer une telle occurrence. En ce qui concerne notre cas, c'est un cas sporadique et le premier connu dans notre pays.

Du point de vue clinique, il y a dans la maladie de Gaucher et de Niemann-Pick une hypertrophie considérable du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques. Mais du point de vue histologique, on trouve dans ces deux maladies, presque dans tous les organes et surtout dans la rate, la moelle osseuse, voire même dans les centres nerveux, des cellules spumeuses contenant des enclaves lipidiques. La même cellule spumeuse, mais contenant cette fois de la cholestérine et des esters de cholestérine, caractérise la maladie de Schüller-Christian.

Dans ces trois maladies, la cellule spumeuse ne se distingue pas par ses caractères morphologiques, mais par les propriétés de son contenu, spécifique pour chacun de ces trois maladies, de qui dépend, en partie, également l'évolution clinique. La cérasine qui se trouve dans la maladie de Gaucher est hydrophobe, pratiquement hydro-insoluble, et par conséquent produit dans le protoplasme cellulaire des enclaves à grosses gouttes, incapables de traverser la membrane nucléaire et de détruire le noyau. Le contraire se passe avec le complexe de graisses et de phosphatides, caractérisant la maladie de Niemann-Pick. Cette substance phosphatidique, ayant les propriétés des colloïdes hydrophiles, donc



hydrosolubles, se présente sous forme d'un système dispersé à grains très fins qui imbibent complètement la cellule et pénètrent dans le noyau. Par ce mécanisme, ce colloïde conduit la cellule rapidement à la mort. Pour van Bogaert, Scherer et Epstein, et pour K. Lorentz, la maladie de Gaucher est une lipidose par emmagasinement opposée à la maladie de Niemann-Pick, celle-ci étant une lipidose par dégénérescence cellulaire lipophosphatidique. La cérasine est un dérivé galactosé strictement neutre d'un alcool aminé saturé, la sphingosine, avec un acide relativement faible, l'acide lignocérique, et forme un colloïde à gros grains. Les phosphatides sont des éthers glycéro-phosphorés d'acides gras avec choline, qui par le fait de la trivalence de l'acide phosphorique et la présence des acides gras du complexe glycérique, ont un caractère plus acide, agissant comme facteurs émulsionnants et réalisant ainsi un colloïde à phase dispersé très fine de gouttelettes lipophosphatidiques (van Bogaert, Scherer, Epstein et Lorenz).

Dans la maladie de Schüller-Christian, la cellule spumeuse contient, outre les esters de cholestérine, hydrophiles et capables d'une dispersion très fine, un complexe de cholestérine hydrophobe. Ce mélange attaque les cellules phagocytaires et les transforme en cellules spumeuses, mais, grâce à la présence de la cholestérine, substance hydrophobe, le mélange devient incapable d'attaquer le noyau. Par conséquent, la maladie peut avoir une durée très longue. Dans notre cas, l'évolution rapide résulte de la propagation au bulbe du processus néoformatif. Autrement, la survie du malade aurait été plus prolongée.

Tout récemment MM. Eppstein et K. Lorenz (1), après avoir examiné deux cas nouveaux de cholestérinose avec troubles nerveux coïncidant avec de petites tumeurs dans l'épaisseur des tendons, riches en substance cholestérinique, essaient de donner une classification des maladies ayant à la base un trouble du métabolisme cholestérinique. C'est le rapport : éthers de cholestérine/cholestérine libre qui permet de différencier ces cas. Les cas où prédominent les éthers cholestériniques (rapport 5/1-10/1) constituent le sous-groupe des lipoïdoses cholestériniques xanthélasmatiques (où il faut ranger également la maladie de Schüller-Christian, le xanthélasma de la peau, etc.). Quand la cholestérine libre est prédominante (rapport 1/40-1/80), il s'agit soit d'une lipoïdose cholestérinique du type van Bogaert-Scherer (forme cérébrale), soit de lipoïdoses extra-cellulaires de la peau (type Urbach). Dans le premier groupe, on trouve des cellules spumeuses caractéristiques dans tout l'organisme; dans le deuxième, il y a des dépôts où prédomine la cholestérine libre

(1) EPPSTEIN (E.) et LORENZ (K.) : « Beitrag zur Pathol. u. Pathog. der cholesterin Lipoidose von typus Bogaert-Scherer. » (*Klin. Woch.*, 16<sup>e</sup> an., n° 38.)



surtout extra-cellulaire, tant dans le système nerveux central que dans les interstices des fibres tendineuses.

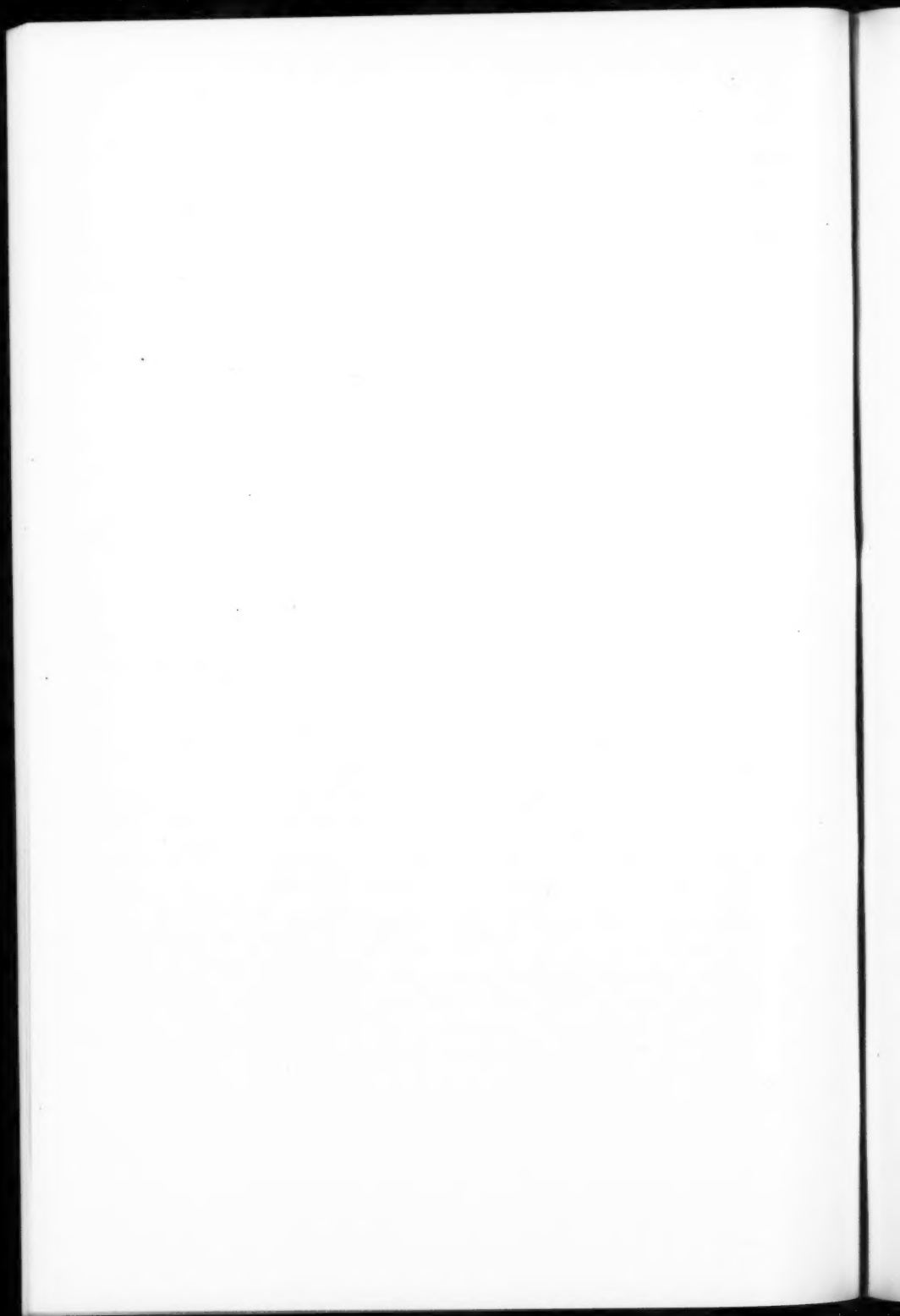
Pour Eppstein et Lorenz, dans tous les cas, il s'agit d'un trouble du métabolisme cholestérinique, conséquence d'une perturbation de certains centres nerveux réglant les fonctions endocriniennes. De ce point de vue, les recherches pathogéniques de Layani, Ducroquet et Laudat (1) sont du plus haut intérêt. Rappelons que, pour ces auteurs, c'est le système nerveux sympathique qui semble régir le métabolisme des lipides, par l'intermédiaire du tissu réticulo-endothélial, et avec lequel il reste en étroite connexion.

Sans doute que le nombre restreint des cas du trouble du métabolisme cholestérinique n'est pas suffisant pour justifier la classification dont nous venons de parler, mais il n'est pas moins vrai qu'elle ouvre des perspectives pour de nouvelles recherches.

---

(1) LAYANI (F.), DUCROQUET (R.) et LAUDAT (M.) : « A propos d'un cas de xanthomatose osseuse (les cholestérines osseuses). (*Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, n° 25, 19 juillet 1937.)







## DOCUMENTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES SUR LE PIAN (1)

par

BOTREAU-ROUSSEL, FARGES et M<sup>lle</sup> GAUTHIER-VILLARS

---

Nos examens histologiques ont porté sur 67 biopsies pratiquées par deux d'entre nous à la Côte d'Ivoire, sur des indigènes atteints de pian dans ses formes les plus diverses, à tous les stades de la maladie. Placées dans le formol à 10 % pendant leur transport en avion, les pièces ont été ensuite incluses à la paraffine, une moitié de chaque fragment, ou sa totalité quand il était de très petite taille, étant imprégnée à l'argent par la méthode de Levaditi.

Nous avons indiqué dans un tableau (p. 715) le détail de ces examens, en classant les lésions d'après leur localisation, et d'après leur âge. Dans 29 cas, il s'agit de localisations cutanées (7 lésions primaires, 10 lésions secondaires, 1 ulcération atypique secondotertiaire, 2 ulcères très anciens, 1 gomme sous-cutanée, 8 cicatrices de lésions primaires ou secondaires).

Dans 8 cas, il s'agit de ganglions dont 3 étaient tributaires de lésions primaires, et 5 de lésions secondaires.

A ces cas s'ajoutent 20 biopsies osseuses intéressant des ostéo-périostites plus ou moins anciennes des os longs de membres (11 cas), des ostéo-périostites des phalanges chez l'enfant (6 cas) et des ostéo-périostites des os de la face connues sous le nom de Goundou (3 cas).

La lésion la plus typique, celle qui, semble-t-il, devrait permettre un diagnostic du pian à la seule lecture des coupes, est sans conteste possible la framboise secondaire, ou pianome proprement dit. C'est autour de la description de cette lésion à son stade d'état, vue par tous les auteurs qui se sont intéressés au pian, que nous essayerons de grouper les lésions primaires précoces, les accidents secondaires jeunes et les lésions cuta-

(1) Cette étude, strictement limitée à l'anatomo-pathologie, a été faite dans le laboratoire de M. le professeur agrégé Pasteur Vallery-Radot, à l'Hôpital Bichat. Le travail d'ensemble vient de paraître dans le *Journal de Chirurgie* (août 1937).



nées anciennes, en montrant que seule une variation dans le degré d'intensité des lésions est à signaler, un certain nombre d'altérations élémentaires de la peau demeurant essentiellement les mêmes à tous les stades de la maladie.



Le pianome se présente à l'œil nu sous la forme d'une petite excroissance ayant de 5 à 20 millimètres de diamètre sur 2 à 8 millimètres de hauteur, recouverte d'une mince pellicule jaunâtre. Quand on arrache cette pellicule avec une pince, il faut exercer une traction relativement forte pour l'enlever. S'il n'y a pas encore eu d'infection secondaire, on ne trouve pas de pus sous cette croûte; le tissu sous-jacent apparaît granuleux, mamelonné, de couleur blanc rosée ou rouge vif, chaque mamelon étant une papille du derme hypertrophié. C'est cet aspect mamelonné et cette couleur rose qui ont valu à ces granulomes pianiques le nom de « framboise », bien qu'ils ne rappellent que d'une façon très lointaine ces fruits savoureux.

Si la pellicule a été enlevée avec soin, le granulome ne saigne pas, mais sécrète une assez grande quantité d'un liquide clair, ambré, contenant en abondance le tréponème pertenu à l'état de pureté. Rapidement, par coagulation de cette sérosité, le granulome se recouvre d'une nouvelle croûte d'abord jaunâtre, qui, sous l'influence des poussières et des saletés extérieures, tend à devenir brune. Le granulome est alors infecté dans la grande majorité des cas, l'arrachement de la croûte montre souvent un peu de pus, la surface mamelonnée est de couleur rouge, saigne assez facilement, et la recherche de T. pertenu est rendue très difficile dans la sécrétion qui s'en écoule à cause de la présence des nombreux germes banaux qui s'y trouvent.

Sur les coupes histologiques l'aspect de ces lésions est tout à fait frappant : il s'agit d'un nodule arrondi, parfaitement limité, à la formation duquel participent à la fois toutes les couches de l'épiderme et le chorion sous-jacent. Si l'on aborde la lésion par sa zone de transition avec la peau saine, on voit que l'épiderme perd tout à coup son contour régulier; sa surface est en saillie franche sur les plans voisins, tapissée par une croûte épaisse, et, en profondeur, les crêtes épidermiques plongent brusquement dans le chorion; elles sont à la fois très allongées et très épaissies, séparées par des papilles très hautes qui atteignent presque la surface dans certains points. C'est dire que la partie haute de l'épithélium est relativement moins hyperplasiée que ses couches profondes. Dès l'examen au faible grossissement, on voit s'associer à ces altérations topographiques



générales une infiltration inflammatoire extrêmement intense du chorion, infiltration diffuse, en nappes denses, ayant sensiblement les mêmes limites latérales que l'hyperacanthose.

Reprenons de la surface à la profondeur le détail de ces altérations : la croûte qui tapisse l'épiderme est faite d'une sérosité amorphe qui



FIG. 1. — *Pianome secondaire tout au début.*  
Aspect des lésions au faible grossissement (40 : 1).

enserme de nombreux polynucléaires, des granulations pigmentaires, et qui s'accroît à la couche cornée. Celle-ci est épaisse, chacune des lamelles de kératine est soulevée, dissociée par la sérosité épanchée, et contient un noyau allongé et très sombre. Plus profondément, les cellules du corps muqueux sont beaucoup plus volumineuses que sur la peau saine voisine; vacuolaires, de teinte claire, elles sont dissociées par une infiltration poly-



nucléaire abondante, soit diffuse, soit groupée en véritables micro-abcès intra-épidermiques, et par un œdème intense.

La région des crêtes inter-papillaires est particulièrement frappante : en premier lieu l'abondance et la répartition du pigment y sont tout à fait modifiées; au lieu des masses granuleuses intra-épidermiques serrées que l'imprégnation argentique montre avec tant de richesse chez ces sujets de race noire, nous ne trouvons ici que quelques rares grains pigmentaires



FIG. 2. — *Papillome pianique jeune.*

Transition avec l'épiderme normal à gauche. Magma inflammatoire et parakératose de surface. Hyperacanthose. Infiltration inflammatoire des papilles et du chorion. (Gross., 90 : 1.)

épars ou groupés en petites trainées, ou inclus dans des cellules rameuses. On pourrait se demander si cette dépigmentation n'est qu'apparente, résultant seulement de la répartition plus lâche d'une même quantité de grains mélaniques dans des crêtes épidermiques dont l'étendue a subi un accroissement considérable; mais il n'en est rien, car nous pouvons aisément suivre le déplacement de ces grains pigmentaires : les uns sont éliminés au dehors, nous les voyons dans la sérosité amassée en surface, alors



que la peau normale n'en contient qu'à peine dans sa partie haute; nous les voyons encore dans le chorion où un grand nombre de macrophages en sont littéralement criblés; nous verrons enfin que les lymphatiques en recueillent la plus grande partie pour l'amener aux ganglions tributaires.

Les papilles et le chorion contiennent un très grand nombre de cellules inflammatoires et il n'est guère possible de trouver de plus beaux exemples de réaction plasmocytaire. La disposition de ces gros éléments ovales

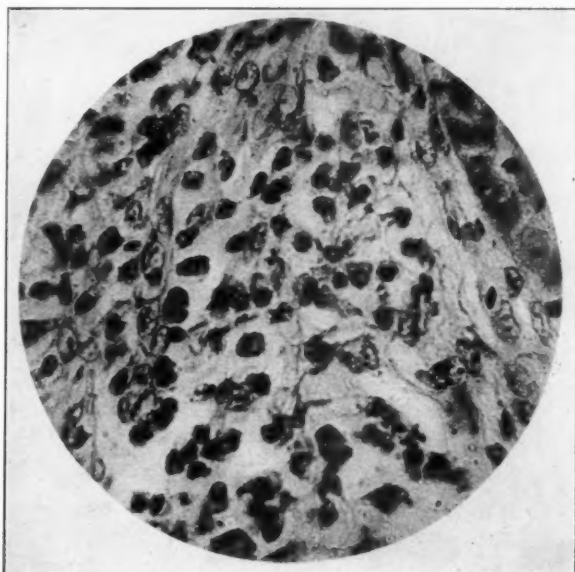


FIG. 3. — *Infiltration inflammatoire du chorion faite surtout de plasmocytes.*  
En haut, à droite, le bord d'une crête épidermique. (Gross., 1.200 : 1.)

à noyau apical est quelconque : ce sont des nappes diffuses qui s'insinuent dans les papilles, et peuvent atteindre, mais sans le dépasser jamais, le plan des phanères. Entre eux il existe bien quelques lymphocytes, mais le nombre des plasmocytes est franchement dominant.

Plusieurs caractères négatifs méritent d'être isolés, surtout en ce qui concerne le diagnostic différentiel qu'il est classique, quoique un peu désuet, de tracer entre le pian et la syphilis :

1° Il n'y a pas d'ulcération, ni même d'exulcération : les couches super-



ficielles de l'épiderme subsistent, elles sont encore surchargées par la parakératose toujours intense, et par l'enduit cellulaire surajouté.

2° *Les vaisseaux du derme*, quoique dilatés, ne présentent pas de lésions de leurs parois ; leur endothélium n'est pas hyperplasié, leur armature n'est pas épaissie, et les cellules inflammatoires n'ont pas tendance à se grouper de manière élective à leur pourtour.

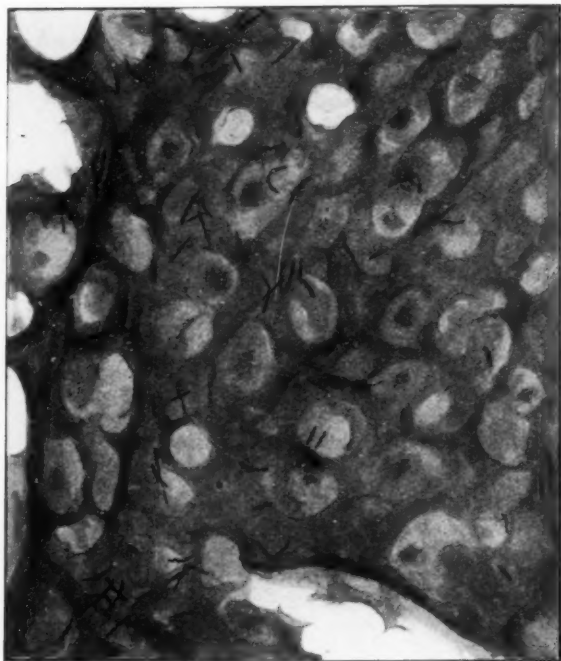


FIG. 4. — *Disposition du Trép. pertenué dans les lésions épidermiques.*

3° Enfin, fait particulier d'une grande constance noté par tous les auteurs, la *nécrose* d'une part, et de l'autre la *sclérose font absolument défaut*; il n'existe ni désintégration tissulaire franche, ni organisation collagène, et cela nous le verrons quel que soit le stade évolutif des lésions.

Les imprégnations par la méthode de Levatidi mettent les tréponèmes en évidence avec une grande netteté. Très abondants dans nos trois pianomes récents non traités, absents dans un pianome très jeune, et dans un



autre déjà traité, nous les voyons situés dans la croûte de surface, dans les couches toutes superficielles de l'épiderme, au centre des micro-abcès qui se creusent entre les cellules épidermiques, en un mot partout où les polynucléaires abondent. Plus profondément le chorion et même les papilles n'en contenaient dans aucun de nos cas. Tous les auteurs insistent sur ce fait qui contraste avec la localisation surtout péri-vasculaire des tréponèmes de la syphilis. Seul Goodpasture a vu des spirochètes autour des capillaires dilatés sous-épidermiques dans des pianomes jeunes, ce qui s'accorde bien théoriquement avec la notion de l'origine hématiche des lésions secondaires. Il ne nous a pas été donné de vérifier ce fait.

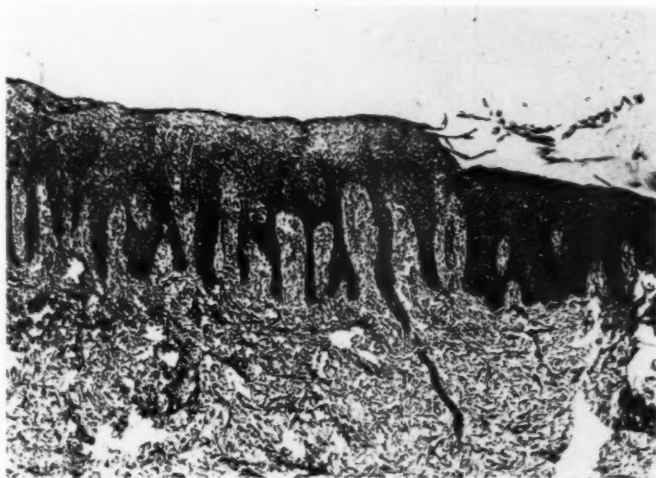


FIG. 5. — Lésion primaire jeune, sans ulcération. (Gross., 50 : 1.)

\*\*

Si nous avons longuement décrit, bien que nos recherches n'apportent rien de nouveau sur ce point, les lésions de la framboise pianique, c'est parce que nous retrouvons ces caractères à un degré plus ou moins marqué, associés ou isolés, aux autres stades de la maladie.

Dans les sept exemples que nous avons pu étudier, les lésions primaires du pian étaient vieilles de huit jours à quatre mois. Ces biopsies ont été faites dans trois cas avant l'apparition des accidents secondaires qui devaient cliniquement confirmer le diagnostic.



Ici deux éventualités sont à distinguer :

1° *La porte d'entrée du germe (petite érosion du tégument) s'est déjà cicatrisée au moment où les lésions pianiques se manifestent*; c'était le cas chez trois malades dont l'atteinte morbide datait de huit jours, quinze jours, trois mois. Ces lésions varient dans leur taille, mais l'essentiel en est, comme dans le pianome, l'hyperplasie de l'épiderme lui-même. L'hyper-



FIG. 6. — Lésion initiale développée sur une ulcération banale.

En haut, quart supérieur, épithélium épaissi, mais conservant tous ses caractères. Partie moyenne, grosse hyperplasie du corps muqueux avec dépigmentation (zone riche en tréponèmes). En bas, ulcération banale à la faveur de laquelle s'est faite la contamination. (Gross., 90 : 1.)

acanthose, l'œdème, la dépigmentation, peuvent être tout à fait limités, ne dépassant pas deux ou trois crêtes épidermiques; c'était le cas chez les deux malades atteints depuis une et quatre semaines; chez l'un d'eux il existait de petites éraillures perpendiculaires au plan cutané, tapissées d'un enduit fait de sérosité et de polynucléaires. Lorsque la lésion est volumineuse (un cas datant de trois mois), son aspect se superpose avec une grande netteté à celui du pianome. Peut-être est-elle plus étalée, moins



franchement limitée; peut-être le granulome du chorion est-il plus diffus, dépassant latéralement le territoire hyperplasié, mais dans leur nature même les lésions sont identiques. Nous n'avons trouvé de spirochètes dans aucun de ces trois cas.

2° *L'ulcération qui a servi de porte d'entrée subsiste à des degrés variables*; c'était le cas chez quatre malades atteints depuis dix jours, quinze jours, quelques semaines, quatre mois.



FIG. 7. — *Pian dartre.*

Une seule crête épidermique est ici à la fois allongée, épaissie, dépigmentée. Les papilles voisines sont hypertrophiées. Infiltration inflammatoire du chorion. (Gross. : 120 : 1.)

Nous trouvons alors associés les signes histologiques d'une ulcération quelconque avec son fond bourgeonnant, et ceux du pian avec les mêmes caractères que précédemment. C'est dans ces formes qu'apparaît le mieux la nature non sclérogène de l'inflammation pianique : si le fonds de l'ulcération préalable est un bourgeon charnu typique avec son infiltration collagène habituelle, les bords, points où l'hyperacanthose et la dépigmentation coïncident dans trois cas avec la présence en surface de nombreux



tréponèmes, recouvrent un chorion, nettement œdémateux et infiltré de plasmocytes, mais dépourvu de sclérose.

Les lésions primaires sont donc par leur type même très voisines du pianome secondaire. Seule l'intensité des altérations épidermiques varie; elle est ici parcellaire, ébauchée seulement, modifiée par l'association des lésions inflammatoires qui ont permis la pénétration du tréponème.

Nous retrouvons ce thème lésionnel unique à prédominance épidermique, avec de légères modalités évolutives, dans les autres *accidents cutanés secondaires* que nous avons pu étudier : une pianide palmaire jeune non ulcérée, trois pian darters et une éruption hyperkératosique.

A leur degré le plus simple (cas 8 et 9), on voit seulement une seule, ou deux ou trois crêtes épidermiques, plongeant dans le derme et s'entourant d'une infiltration lympho-plasmocytaire discrète. A un degré de plus, il y a une exulcération, parfois une encoche plus profonde, et en ce point quelques polynucléaires, un peu de sérosité tapissent la surface. Un degré de plus encore, et la saillie épidermique superficielle et profonde augmente, la croûte devient importante, la parakératose s'intensifie, ainsi que l'infiltration cellulaire du chorion : le pianome franc a acquis tous ses caractères.

Deux faits ne manquent jamais, quel que soit le stade des lésions que nous avons examinées; ce sont :

*L'hyperacanthose* avec œdème de l'épiderme;

*La dépigmentation* si précoce, si élective, que dans les coupes imprégnées à l'argent, elle permet au premier coup d'œil de localiser des lésions minimes (comme celles du pian darter), qui sur une coupe non traitée par cette technique pourraient d'abord passer inaperçues.

L'hyperkératose peut se surajouter à ces aspects comme dans le cas 17, sans que les caractères précédents en soient modifiés.

Dans le cas 18 étiqueté cliniquement *accident secundo-tertiaire atypique*, il s'agissait d'une ulcération banale dont les bords seuls présentaient des altérations de type pianique. Il ne s'y trouvait pas de tréponèmes, mais le traitement était commencé. Dans deux ulcérations torpides anciennes quelques nodules à cellules géantes existaient çà et là, liés de toute évidence à des remaniements secondaires non spécifiques.

Une gomme ancienne non ulcérée n'était faite que de lésions inflammatoires tout à fait banales du derme.

En résumé, l'expression histologique de toutes ces lésions cutanées du pian nous apparaît remarquablement univoque. Les modifications proprement épidermiques (tuméfaction œdémateuse, dépigmentation, parakératose, hyperacanthose) n'y font jamais défaut. Elles peuvent exister seules quand il s'agit de lésions à leur extrême début intéressant alors seulement deux ou trois crêtes épidermiques; elles peuvent s'associer à une inflam-



mation spécifique considérable du chorion (granulome à prédominance de plasmocytes, respectant les vaisseaux, n'évoluant ni vers la nécrose, ni vers la sclérose) et s'accroître d'une infiltration polynucléaire intense de l'épiderme; elles peuvent s'associer à une inflammation banale en cas d'ulcération (porte d'entrée de l'infection ou ulcération secondaire); elles peuvent enfin devenir franchement hyperkératosiques; mais toujours on y retrouve de quelque manière les caractères essentiels qui sont au maximum ceux de la framboise proprement dite (voir schémas 8 et 9).

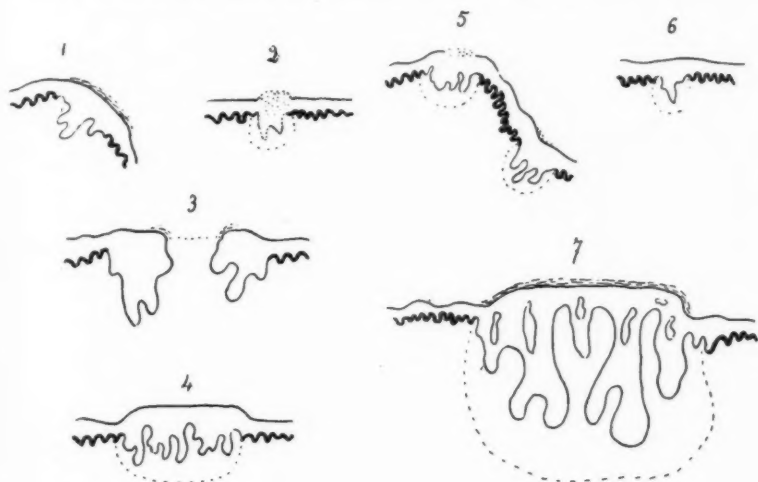


FIG. 8. — Schéma des lésions primaires : jeunes et non ulcérées (1 et 2), ulcérées (3), anciennes (4).

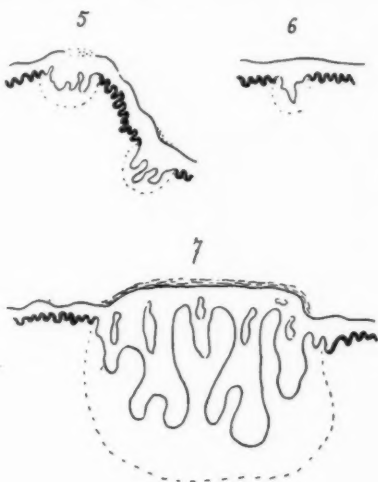


FIG. 9. — Schéma des lésions secondaires : pseudo-dartre (5 et 6), pianome floride (7).

Comment apparaissent les lésions en voie de guérison ? Il est classique d'admettre que les tréponèmes disparaissent de la peau dès les premières injections médicamenteuses. En même temps l'œdème décroît, le nombre des polynucléaires diminue et l'épiderme reprend rapidement son épaisseur normale, la croûte disparaissant après s'être desséchée.

Tardivement il subsiste une cicatrice qui se manifeste plus par sa teinte, d'abord plus claire, puis avec le temps plus sombre que celle des téguments environnants, que par sa consistance, car elle est en général souple. Nous avons examiné sur coupes huit cicatrices récentes d'accidents primaires



ou secondaires. Qu'elles soient hyper- ou hypopigmentées, leur aspect est identique : l'épiderme y est atrophique, linéaire, parfois creusé de petites vacuoles emplies de kératine; les papilles sont peu élevées. A la face profonde de l'épiderme, une bande régulière de cellules inflammatoires subsiste : ce ne sont que des lymphocytes disposés de manière quelconque. La macrophagie du pigment a cessé et il en existe dans l'épiderme aussi bien dans les cicatrices hypopigmentées que dans celles qui sont hyperpigmentées. Enfin, fait bien particulier, même à ce stade de cicatrisation, il n'existe pas trace de sclérose.

\*  
\*\*

Les *adénopathies pianiques* ne semblent pas avoir été étudiées, au point de vue histologique. Nos examens ont porté sur huit ganglions, tributaires d'accidents tant primaires que secondaires. Disons aussitôt que nous n'y avons trouvé de tréponèmes que dans deux cas, malgré une recherche attentive maintes fois répétée, et des imprégnations que l'on peut tenir pour correctes, puisque l'un de ces ganglions exempts de tréponèmes se trouve sur le même bloc que l'accident cutané qu'il accompagnait (cas 31), et qui, lui, en contenait un grand nombre. Dans nos deux cas positifs, il s'agissait de ganglions tributaires de lésions primaires vieilles de dix et quinze jours (cas 30 et 32).

Les altérations de ces ganglions sont de deux ordres : la réticulose y est intense, justifiant largement l'hypertrophie du ganglion; en même temps la dilatation des capillaires, la présence de quelques polynucléaires dans les zones œdématisées permettent aisément un diagnostic d'adénite subaiguë banale; mais un fait particulier doit de plus être signalé : l'abondance de pigment est extrême dans ces ganglions; les granulations noircies par l'argentation sont si nombreuses qu'elles viennent gêner la recherche des tréponèmes : habituellement incluses dans des macrophages, mais disposées parfois en fines rangées ondulées, elles nous ont souvent laissés hésitants, et peut-être avons-nous trop volontiers opté pour la négative dans la crainte d'une affirmation erronée.

L'origine cutanée de ces granulations pigmentaires ne peut guère laisser de doutes; elle s'accorde bien à la dépigmentation si massive de l'épiderme, et ces aspects s'identifient très exactement à ceux que l'on observe dans les adénopathies qui accompagnent les tumeurs noires de la peau. Bloch comparait déjà certains de ces ganglions à de véritables « cimetières de pigment », et Roussy, Huguenin et Ngo Quoc Quyen y insistaient encore récemment. Nous n'avons pas trouvé de mention de ces faits dans les travaux sur le pian que nous avons pu consulter.



\*  
\*\*

20 biopsies de lésions osseuses complètent notre documentation. Elles concernent 6 ostéo-périostites toutes récentes des phalanges chez l'enfant; 11 ostéites des membres, récentes ou anciennes, et 3 ostéo-périostites des os de la face (Goundou).

Il est malheureusement impossible de décrire à ces lésions des carac-

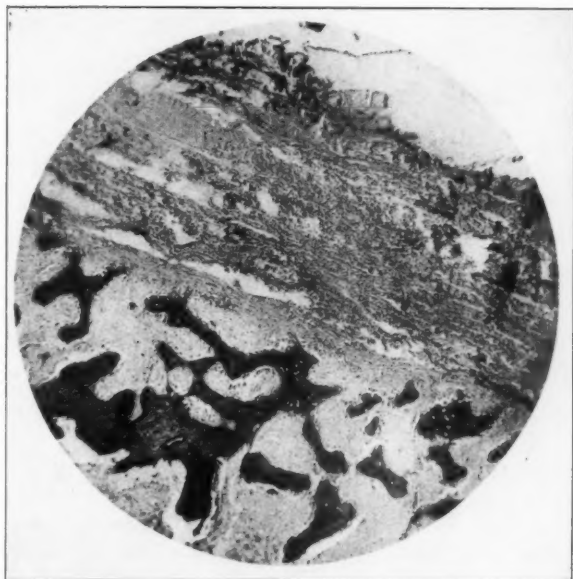


FIG. 10. — Ostéopériostite d'une phalange.

Epaississement considérable du périoste avec réaction inflammatoire diffuse. En profondeur, irrégularité des lamelles osseuses et fibrose médullaire. (Gross., 90 : 1.)

tères anatomiques qui soient spécifiques, et nous ne sommes pas parvenus à y déceler de tréponèmes. Nos constatations se bornent à la vérification de l'atteinte de l'os et du périoste, ces tissus opposant au T. pertenuue une série de réactions élémentaires qui sont les suivantes, et sur le détail desquelles nous n'insisterons pas :

1° Le périoste, chaque fois qu'il est prélevé, paraît très épaissi, et cela d'autant plus que les lésions sont plus jeunes. Dans les ostéo-périostites



des phalanges, qui toutes étaient récentes, il est non seulement déjà fibreux, mais porte de plus de petits îlots inflammatoires lympho-plasmocytaires, micro-abcès plus ou moins bien limités, dépourvus de nécrose franche. La sclérose des vaisseaux périostés est un fait constant, mais si banal au cours des périostites de toute nature qu'il ne semble pas possible d'en faire une signature étiologique.

L'os proprement dit est franchement décalcifié dans les lésions récentes.

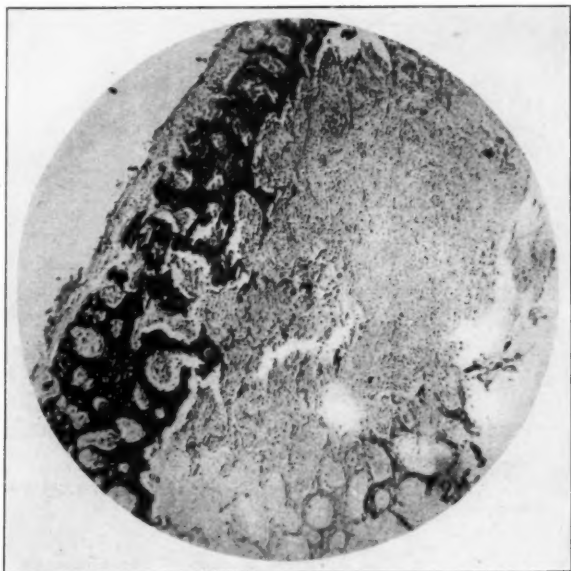


FIG. 11. — *Ostéite pianique d'une phalange.*

Coupe faite sans décalcification préalable. Noter l'absence de sels de chaux sur les lamelles de toute la partie inférieure droite. Infiltration inflammatoire et nécrose. Léger épaissement inflammatoire du périoste. (Gross., 90 : 1.)

Nous n'avons jamais eu besoin de traiter par l'acide azotique les fragments provenant soit d'ostéites des phalanges, soit même de lésions tibiales lorsque celles-ci étaient jeunes. Les sels de chaux que l'on voit alors très bien sur les coupes traitées par l'argent sont éparpillés en amas granuleux sur certaines lamelles seulement, alors que d'autres en sont tout à fait dépourvues. On en voit aussi d'éparses au voisinage des vaisseaux dans les espaces médullaires. A cette décalcification s'ajoute souvent une



résorption lamellaire intense avec ses altérations habituelles du contour et ses ostéoclastes plus ou moins nombreux. Constante dans les sept cas datant de moins d'un mois, elle manque ensuite, à mesure qu'au contraire les lésions de condensation osseuse prennent le pas sur la destruction.

Dans les espaces médullaires, nous voyons que la fibrose est précoce, s'intensifiant d'autant plus que les lésions sont plus âgées. Elle s'associe dans les formes récentes à une infiltration cellulaire faite surtout de plasmocytes. Nous n'avons jamais rencontré de lésions de désintégration accentuée, comme il en existe dans la syphilis, ni de lésions giganto-cellulaires de type nodulaire.

Ces caractères généraux se rencontrent avec la même intensité dans les trois cas d'ostéite de la branche montante du maxillaire (Goundou) que nous avons récemment étudiés, et qui viennent s'ajouter aux huit observations relatées en 1926 par M. Botreau-Roussel, avec Cornil. Nous y avons noté de nouveau cependant l'absence d'ostéoclastes, malgré une résorption lamellaire assez marquée, mais stabilisée il est vrai. Dans un de ces trois cas le prélèvement intéressait les tissus mous péri-osseux jusqu'à la peau, ce qui nous a permis de noter que la sclérose périostée et dermique est extrêmement intense. Dans un autre cas, qui remontait à plusieurs années, l'os est atrophique, un peu de graisse a reparu dans les espaces médullaires, et les cellules inflammatoires se sont raréfiées, tout en conservant leur type plasmocytaire. Nous ne pouvons mieux faire en terminant que de citer ces lignes de M. Cornil : « L'épaississement du périoste, de disposition lamellaire, avec des fibres collagènes abondantes, peut être considéré comme identique à l'hyperplasie périostique lamellaire de certaines ostéites syphilitiques. Le second fait intéressant à signaler est l'hypertrophie du tissu spongieux dont les travées sont plus nombreuses et plus volumineuses que normalement, certains caractères paraissent plaider en faveur de la néoformation proliférative de ces trabécules. Deux faits dominant dans les modifications imprimées à la structure des aréoles spongieuses : ce sont d'une part la sclérose collagène qui est fibrillaire, irrégulièrement disposée; on rencontre, surtout au voisinage des travées osseuses, des fibroblastes parfois nombreux; l'absence de cellules adipeuses et d'ostéoclastes est constante. D'autre part, des amas cellulaires à disposition péri-vasculaire sont constitués pour la plupart par des plasmocytes, ce qui permet de rapprocher cette lésion de ce que l'on a décrit sous le nom de plasmome syphilitique. Nous n'ignorons pas qu'une série d'inflammations banales sont susceptibles de donner lieu à des formations plasmoides qui ne sauraient être considérées comme syphilitiques, mais nous croyons qu'au niveau de la moelle il y a lieu d'attacher un caractère de spécificité, tréponémique pourrait-on dire, à de telles formations inflammatoires. »





La littérature si abondante du pian contient relativement très peu d'études anatomiques. Presque toutes les descriptions que nous avons pu lire concernent le pianome secondaire et les plus anciennes dues à Charlotius (1881), Bréda (1895), Unna (1896), diffèrent à peine des plus récentes. Mac Leod (1901) signale, après avoir cité ces auteurs, que Nicholls (1894) a fait progresser la question en distinguant parmi les lésions cliniquement si polymorphes du pian des *squames*, des *papules*, et des *tubercules*. Nous trouvons déjà là, malgré l'absence de données cliniques parallèles, cette notion importante que l'hyperplasie épidermique avec allongement des papilles est constante et essentielle: « La papule n'est qu'une squame plus définie, dit Nicholls, le tubercule représente la lésion parvenue à son maximum. »

Mac Leod, maintenant cette division, admet « qu'il ne s'agit que de divers stades d'un processus dont le tubercule framboisique est la forme la plus accomplie; la majeure partie de mes pièces, ajoute-t-il, répond aux deux dernières variétés, mes correspondants ayant surtout jugé de l'intérêt des lésions d'après leur taille ».

La description de Jeanselme (1901) concerne un pianome secondaire tout à fait typique.

C'est en 1907 que Shennan en Angleterre et Schüffner en Allemagne, localisent le *T. pertenu* pour la première fois dans des coupes de pianomes secondaires par la méthode de Levaditi. Ils les trouvent en abondance dans la sérosité de surface, dans les îlots de polynucléaires, entre les cellules malpighiennes, alors que le chorion n'en contient pas. Nous avons déjà dit que Goodpasture (1923) est depuis lors le seul auteur qui ait vu des *T. pertenu* dans le chorion au contact des vaisseaux.

Ce même auteur apporte une étude très minutieuse des modifications des lésions au cours du traitement. Il constate, grâce à des biopsies successives, que dès le deuxième jour après une injection de 0 gr. 30 de salvarsan, les Iréponèmes ont disparu, l'œdème a rétrogradé, le nombre des polynucléaires a diminué. Il signale également que le pigment disparaît assez vite à mesure que la guérison survient.

Williams (1935), dans une importante revue générale, apporte l'examen d'une lésion « probablement primaire » du pian à laquelle il reconnaît des caractères tout à fait voisins de ceux du pianome secondaire. Récemment également, Mayer et Nauck (1932), dans un article de traité, insistent sur la similitude des lésions du pian sous toutes ses formes. Seules les lésions tertiaires, fréquemment ulcérées, tirent de ce fait, nous l'avons vu, une morphologie modifiée par l'association à une inflammation torpide banale.



Les lésions histologiques des ganglions ne semblent jamais avoir été étudiées, au moins nos recherches bibliographiques ne nous ont-elles rien apporté sur ce sujet. Depuis que Castellani a découvert des *T. pertuene* dans des frottis de ganglions tributaires de pianomes jeunes, alors que ceux qui accompagnaient des lésions en voie de régression n'en contenaient pas, il est classique d'admettre que les adénopathies pianiques ne jouent pas le même rôle de réservoir microbien que celles de la syphilis.

En ce qui concerne les lésions osseuses de même, les textes sont extrêmement rares, et le seul examen qui ait été fait d'une ostéite des membres est dû à Hashigushi (1927), que nous n'avons pu lire que dans la citation qu'en donne Wolter (1934). Il s'agissait d'une dactylite datant d'au moins deux ans, et Hashigushi insiste sur l'épaississement périosté avec œdème et infiltration lympho-plasmocytaire, sur la tuméfaction des parois veineuses, la prolifération des capillaires, l'absence de nécrose. Il n'a pas vu de spirochètes et Hasselmann (1930) constate qu'il n'a jamais été donné d'en voir dans les lésions osseuses. De ce fait Hashigushi infère que les dactylites seraient une manifestation allergique vis-à-vis du virus pianique.

Le Goundou a été par contre plus souvent étudié, sans doute du fait des discussions qui ont longtemps persisté sur sa nature. Les cas relatés sont dus à Léger, Durante et Roy, Eckert, Radloff, Pacheco Mendes, déjà cités en 1925 par Botreau-Roussel qui en apporta alors huit cas dont il confia l'étude à Cornil. Depuis lors, nous n'avons relevé qu'un cas original dû à Mayer et Nauck (1932), et il semble bien que l'accord soit définitif sur la nature inflammatoire et spécifique de ces ostéites maxillaires du pian.

### DÉTAIL DES CAS ÉTUDIÉS

#### I. — LÉSIONS PRIMAIRES

- |  |  |
|--|--|
| 1. Papule datant de huit jours. Desquamation superficielle.                            | Exulcération avec croûte peu épaisse. Parakératose. Hyperacanthose modérée. Dépigmentation massive. Macrophagie du pigment dans le chorion. <i>Tréponèmes</i> = 0.           |
| 2. Élément papulo-ulcéreux datant de dix jours. Adénopathie satellite (v. n° 30).      | Large exulcération. Dépigmentation massive à limites nettes. Enduit suppuré de surface. <i>Tréponèmes</i> = ++.  |
| 3. Papule surélevée datant de quinze jours. Adénopathie satellite (v. n° 32).          | Petite zone d'hyperacanthose. Dépigmentation. Réaction inflammatoire du chorion. <i>Tréponèmes</i> = 0.  |
| 4. Lésion primaire datant de quinze jours. Porte d'entrée = piqûre d'insecte (fig. 6). | Ulcération peu creusée. <i>Son fond</i> = granulome inflammatoire banal; <i>ses bords</i> = hyperacanthose ++, dépigmentation massive, parakératose. <i>Tréponèmes</i> = ++. |



- |  |  |
|--|--|
| 5. Bord d'une lésion primaire datant d'un mois.                            | Hyperplasie marquée de l'épiderme. Eraillures de surface emplies de germes banaux. Dépigmentation massive. Réaction inflammatoire modérée. <i>Tréponèmes</i> = 0.  |
| 6. Lésion primaire datant de trois mois (fig. 5.)                          | Pas d'ulcération visible. Ebauche de papillome avec hyperacanthose ++. Polynucléaires en grand nombre dans de petites vacuoles épidermiques. Granulome plasmocytaire en nappe étalée. <i>Tréponèmes</i> = 0. |
| 7. « Maman pian » datant de quatre mois. Adénopathie satellite (v. n° 31). | Ulcération. <i>Son fond</i> = inflammation banale; <i>ses bords</i> = hyperacanthose et dépigmentation. Croûte de surface. <i>Tréponèmes</i> = ++.   |

## II. — LÉSIONS SECONDAIRES

- |   |   |
|---|---|
| 8. Pianide palmaire datant de quinze jours, non ulcérée.  | Deux petites zones d'épaississement épidermique, avec exulcération tapissée de polynucléaires. Hyperacanthose; dépigmentation. Infiltrat plasmocytaire du chorion. <i>Tréponèmes</i> = 0.                               |
| 9. Pseudo-dartre. Pian datant de deux mois. Une injection de Bi deux jours avant la biopsie (fig. 7). | Une seule crête épidermique allongée et dépigmentée, entourée de lymphocytes. Légère parakératose de surface. <i>Tréponèmes</i> = 0.  |
| 10. Pseudo-dartre. Pian datant de trois mois.   | Même aspect. Inflammation plus marquée du chorion. <i>Tréponèmes</i> = 0.   |
| 11. Dartre. Pian datant d'un an, traité par le Stovarsol.   | Exulcération en cupule avec hyperacanthose et dépigmentation. Nombreuses vacuoles emplies de polynucléaires. On voit une squame partiellement détachée avec réaction inflammatoire de voisinage. <i>Tréponèmes</i> = 0. |
| 12. Pianome très jeune (fig. 1).  | Zone réduite d'œdème et de dépigmentation avec ébauche d'épaississement épidermique. Capillaires dilatés; peu de cellules inflammatoires. <i>Tréponèmes</i> = 0.  |
| 13. Pianome floride (fig. 2, 3 et 4).   | Pianome typique (v. le texte). <i>Tréponèmes</i> = ++.  |
| 14. Id.   | Même aspect. <i>Tréponèmes</i> = ++.  |
| 15. Id.   | Même aspect. <i>Tréponèmes</i> = ++.  |
| 16. Id.   | Même aspect. <i>Tréponèmes</i> = 0.   |
| 17. Eruption secondaire hyperkératosique. Une injection de Bi.  | Corne cutanée avec hyperkératose ++. Dépigmentation massive. Nombreux polynucléaires en surface. Lympho-plasme diffus du chorion. <i>Tréponèmes</i> = 0.  |



## III. — LÉSIONS TARDIVES

- |  |  |
|--|--|
| 18. Accident cutané atypique secundo-tertiaire en cours de traitement. | Ulcération plane. Enduit suppuré de surface. Micro-abcès multiples. Dépigmentation et hyperacanthose des bords. <i>Tréponèmes</i> = 0.   |
| 19. Ulcération ancienne.   | Ulcération banale. Nombreux nodules giganto-cellulaires en profondeur. <i>Tréponèmes</i> = 0.  |
| 20. Id.  | Même aspect.   |
| 21. Gomme sous-cutanée.  | Inflammation d'allure banale, du type bourgeon charnu. Épaississement des parois vasculaires. <i>Tréponèmes</i> = 0 ; autres germes = 0. |

## IV. — CICATRICES

- |   |  |
|---|--|
| 22 à 29. Cicatrices hyper- ou hypo-pigmentées d'accidents primaires ou secondaires. | Aspects très voisins. Atrophie de l'épiderme. La pigmentation est variable. En profondeur, bande de cellules inflammatoires banales, plus ou moins abondantes. Pas de sclérose. <i>Tréponèmes</i> = 0. |
|---|--|

## V. — GANGLIONS

- |                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| 30. Ganglion du cas 2.                | Aspects analogues. Réticulose marquée.                                       |
| 31. Id. du cas 7.                     | Inflammation subaiguë. Présence de granulations pigmentaires en grande       |
| 32. Id. du cas 3.                     | abondance dans des macrophages. <i>Tréponèmes</i> = + dans les cas 30 et 32. |
| 33. Id. d'un pianome très jeune.      |  |
| 34 à 37. Pas d'indications cliniques. |  |

## VI. — LÉSIONS OSSEUSES

(Il n'y avait de *tréponèmes* dans aucune de ces lésions.)

- |   |  |
|---|--|
| 38. <i>Phalange</i> . Périostite récente.   | Périoste épaissi. Tissu de granulation très riche en plasmocytes. Os proprement dit non prélevé.   |
| 39. <i>Phalange</i> . Ostéite datant de quinze jours. Pian datant d'un mois.      | Micro-abcès du périoste contenant quelques polynucléaires. Résorption lamellaire de surface. Fibrose médullaire légère sans atteinte vasculaire. |
| 40. Id.   | Même aspect.   |
| 41. <i>Phalange</i> . Périostite datant de quinze jours; pian datant de deux ans. | Micro-abcès du périoste. Résorption osseuse de voisinage. Rares trainées plasmocytaires dans la moelle qui est fibreuse.                         |
| 42. <i>Phalange</i> . Périostite datant d'un mois; pian datant de trois mois.     | Périostite fibreuse dense, sans réaction cellulaire. Tissu osseux normal, sauf décalcification intense.  |



43. *Phalange*. Ostéite; coque dure à contenu séreux. Erosion osseuse ++. Périoste épaissi. Tissu médullaire fibreux. Nombreux plasmocytes.
44. *Tibia*. Ostéite très récente rapelant cliniquement la gomme osseuse. Erosion marquée des lamelles qui sont minces, dentelées. Nodules inflammatoires isolés lympho-plasmocytaires des espaces médullaires. Pas de nécrose gommeuse franche.
45. *Tibia*. Ostéite récente. Pas de résorption osseuse. Fibrose médullaire ++, avec grosse réaction lymphoplasmocytaire. Périoste épaissi.
46. *Tibia*. Ostéite datant de quelques semaines. Même aspect.
47. *Cubitus*. Ostéite datant d'un mois. Pian traité il y a trois ans (arsenic). Os très compact. Lamelles presque jointives faites d'os jeune. Fibrose médullaire, nombreux capillaires scléreux. Périoste œdémateux.
48. *Radius*. Ostéite datant de trois mois. Pian datant de deux ans. Périoste non visible. Ostéite condensante avec fibrose médullaire et rares plasmocytes.
49. *Cubitus*. Ostéite datant de six mois. Pian datant de deux ans. Épaississement périosté avec sclérose vasculaire. Erosion lamellaire. Nombreux ostéoclastes. Plasmocytes ++.
50. Siège ? Ostéite datant d'un an. Résorption et néoformation osseuse. Aspect chondroïde des lamelles. Fibrose médullaire et cellules inflammatoires ++.
51. Siège ? Ostéite datant de plusieurs années. Ostéite condensante banale.
52. *Cubitus*. Ostéite ancienne. Même aspect.
53. *Tibia*. Ostéite ancienne. Pian datant de deux ans. Même aspect.
54. *Tibia*. Ostéite déformante. Pian ancien. Même aspect. Épaississement marqué du périoste.
55. Ostéite de la *branche montante du maxillaire* (Goudou). Fibrose médullaire ++ sans érosion des lamelles. Nombreux nodules de plasmocytes. Périoste épaissi avec sclérose vasculaire.
56. Id. Même aspect. Les tissus mous qui séparent l'os de la peau sont extrêmement scléreux sans infiltration inflammatoire. Le périoste est considérablement épaissi.
57. Id. (forme ancienne). Aspect analogue, mais l'atrophie osseuse est plus marquée, les amas de plasmocytes sont moins nombreux. Des cellules adipeuses ont reparu dans les espaces médullaires.



## BIBLIOGRAPHIE

- BEITZKE : « Pian (framboisie) des os et des articulations », in *Henke-Lubarsch*, t. 9, (2), 1934, p. 634.
- BOTREAU-ROUSSEL : *Ostéites pianiques et « Goundou »*. Paris, Masson, 1 vol., 1925.
- BUTLER : « Les lésions initiales de la framboisie. » (*Am. J. clin. Path.*, t. 5, 1935, p. 231.)
- DURANTE et ROY : « Le Goundou. » (*Bull. et Mém. Soc. Anat.*, 1920, p. 587.)
- ECKERT : « A propos du Goundou. » (*Thèse, Leipzig*, 1913.)
- GALLIARD : « Pian », in *Nouv. Prat. dermat.*, t. 3, 1936, p. 227.
- GOODPASTURE : « L'histologie du pian en voie de guérison. » (*Philippine J. of Sc.*, t. 22, 1923, p. 262.)
- HASHIGUSHI : « Ostéites pianiques. » (*Acta dermat.*, Kyoto, t. 10, 1927, p. 605.)
- HASSELMANN : « Pian et syphilis. » (*Central. f. Haut u. Geschlechts.*, t. 33, 1930, p. 273.)
- JEANSELME : « Le pian dans l'Indochine française. » (*Gaz. hebd. de Méd. et Chir.*, 28 novembre 1901, p. 1141.)
- KNAGGS : *Les affections inflammatoires et toxiques des os*. Londres, 1 vol., 1926.
- LÉGER : « Contribution à l'étude de l'histo-pathologie du Goundou. » (*Bull. Soc. Path. exotique*, t. 4, 1911, p. 210.)
- MAC LEOD : « L'histo-pathologie du pian. » (*Brit. med. J.*, 1901 [2], p. 797.)
- MAYER et NAUCK : « Framboesia tropica. » (*Handb. f. Haut u. Geschlechts.*, t. 12 [1], 1932, p. 1.)
- ID. : « Goundou et Anakré. » (*Même ouvrage*, p. 96.)
- PACHECO MENDES : « Un cas de Goundou ou Anakré. » (*Rev. Chir.*, t. 24, 1901, p. 445.)
- RADLOFF : « Le Goundou en Afrique orientale allemande. » (*Thèse, Leipzig*, 1907.)
- SCHÜFFNER : « Spirochète pertenne et symptomatologie du pian. » (*Münch. med. Wchsch.*, n° 27, 1907, p. 1364.)
- SHENNAN : « La localisation des spirochètes dans la papule du pian. » (*J. Path. a. Bact.*, t. 12, 1907, p. 426.)
- WILLIAMS : « Anatomie pathologique du pian. Ses relations avec la syphilis. » (*Arch. Path.*, t. 20, 1935, p. 597.)
- WOLTER : « Les dactylo-phalangites du pian. » (*Klin. Wchsch.*, 2 et 9 juin 1934, pp. 811 et 846.)
- YOUNG : « Note brève sur l'histologie du Goundou. » (*J. trop. Med.*, t. 24, 1921, p. 76.)



120



721

## DE L'ATROPHIE DES CARTILAGES DE REVÊTEMENT DANS LES ARTICULATIONS NORMALES IMMOBILISÉES

par

H. ROUVIÈRE

---

Il est classique de dire que les mouvements normaux d'une articulation sont nécessaires à la nutrition de leur revêtement cartilagineux. En effet, les cartilages des articulations dont le fonctionnement est très actif ou même exagéré restent en bon état, tandis que ceux d'une articulation immobilisée pendant un long temps présentent des lésions trophiques qui peuvent conduire à l'ankylose.

Voici, je crois, l'explication de ce fait en apparence paradoxal.

Il n'y a pas de vaisseaux dans les cartilages. Leidy, Strangeways, Policard, Ito, ont montré que les revêtements cartilagineux des articulations puisent leurs éléments nutritifs dans la synovie, d'où les éléments nutritifs diffusent dans l'épaisseur du cartilage. Toutefois leur partie toute périphérique reçoit peut-être encore un courant nutritif venant des vaisseaux sanguins voisins. Or, pendant l'état de veille, les muscles pressent par leur tonicité les surfaces articulaires l'une contre l'autre, dans une étendue qui varie avec l'intensité de la pression et qui varie aussi d'une articulation à l'autre (voir plus loin). On doit, semble-t-il, en déduire que la synovie ne peut s'insinuer entre les surfaces articulaires dans les régions où elles sont fortement appliquées l'une contre l'autre, et que nul courant nutritif ne part de ces régions vers les parties correspondantes des cartilages.

Les expériences suivantes démontrent le bien fondé de cette hypothèse :

Après avoir ouvert par devant l'articulation du genou d'un chien mort depuis une ou deux heures, et enlevé le ménisque externe, j'ai fixé et pressé l'un contre l'autre le fémur et le tibia en extension, à l'aide d'une attelle et d'un fil métallique fortement tiré, enroulé autour du col du fémur et de la mortaise tibio-péronière. Le tout a été plongé pendant six heures dans une solution de bleu de méthylène à 1/500. Après lavage des surfaces articulaires, j'ai constaté que la solution avait diffusé dans toutes



les parties à découvert du revêtement cartilagineux, mais que dans la région où les surfaces articulaires se comprimaient l'une l'autre, les cartilages ne présentaient aucune trace de bleu de méthylène, pas plus à leur surface que dans leur épaisseur.

Comme la force déployée par le tonus musculaire qui maintient en contact les surfaces articulaires pendant l'état de veille n'est pas très grande, j'ai refait la même expérience en remplaçant le fil métallique par un tube de caoutchouc étroit et souple, très faiblement tendu. Le résultat a été le même que dans l'expérience précédente.

Il n'est d'ailleurs pas nécessaire que les surfaces exercent une pression quelconque l'une sur l'autre pour empêcher la pénétration de la synovie entre les surfaces et par conséquent sa diffusion dans les cartilages. Le simple contact suffit, comme le montrent ces nouvelles observations.

J'ai appliqué sur le revêtement cartilagineux de l'un des condyles du fémur, et sur l'une des cavités glénoïdes du tibia d'un chien qui venait de mourir, une minuscule feuille de papier vaselinée sur ses deux faces et mesurant environ 8 millimètres de longueur et 6 de largeur. Après six heures d'immersion dans la solution de bleu de méthylène à 1/500, celle-ci avait pénétré dans tout le cartilage, sauf dans les parties recouvertes par les feuilles de papier.

Enfin j'ai plongé dans la solution de bleu de méthylène le tibia d'un chien, que j'avais désarticulé en laissant le ménisque externe en place, c'est-à-dire accolé à la cavité glénoïde. Après six heures d'immersion, le cartilage à découvert était infiltré dans toute son épaisseur; mais la région de la cavité glénoïde que recouvrait le ménisque avait conservé son aspect normal, sauf cependant le long de la partie du cartilage glénoïdien qui était restée à découvert, où l'on voyait un liséré bleu, large de un quart à un millimètre et que j'avais d'ailleurs remarqué au cours de l'observation précédente, aux confins des zones de cartilage protégées par le papier vaseliné.

Ce liséré bleu résultait, comme je vais le montrer, de la diffusion du liquide coloré à partir du cartilage directement envahi par le bleu de méthylène.

J'ai, en effet, constaté les faits suivants : quand les surfaces articulaires étaient pressées l'une contre l'autre, la diffusion du bleu de méthylène dans le cartilage s'arrêtait assez nettement à la limite même des surfaces en contact. La désarticulation étant faite, la diffusion s'étendait ensuite pendant quelques minutes vers la zone intacte du cartilage en formant finalement un liséré bleu semblable à celui que j'ai déjà signalé, mesurant un millimètre de largeur environ et dont la coloration diminuait progressivement d'intensité à partir de la région envahie par le bleu de méthylène.



Par conséquent, il suffit d'isoler les surfaces articulaires du liquide dans lequel elles baignent, de la synovie, pour que celle-ci ne puisse donner aucun élément nutritif aux cartilages qui ne sont plus en connexion directe avec elle. Cependant, lorsque les surfaces sont seulement en contact l'une avec l'autre, les courants nutritifs peuvent légèrement progresser à partir des régions du cartilage qui sont libres et baignent dans la synovie, vers celles qui sont en contact avec la surface articulaire opposée. Toutefois cette diffusion ne se fait que dans de très étroites limites.

Si la pression que le tonus musculaire exerce de façon continue, sur des parties déterminées et toujours les mêmes des cartilages d'une jointure normale immobilisée, arrête la diffusion des substances nutritives indispensables à leur conservation, par contre les mouvements sont nécessaires à cette diffusion pour deux raisons : d'abord, parce que les points de contact changent constamment pendant l'exécution des mouvements, et qu'ainsi toutes les parties de la surface des cartilages entrent en connexion directe avec la synovie; ensuite, parce que les mouvements activent mécaniquement la diffusion des courants nutritifs dans l'épaisseur des cartilages. J'ai montré plus haut que le liséré qui se forme aux confins de la région imprégnée de bleu de méthylène et de la partie du cartilage restée intacte, progresse seulement pendant quelques minutes. Mais si l'on exerce — après que cette diffusion secondaire s'est arrêtée — des pressions et des frottements sur le cartilage envahi par le liquide coloré, au voisinage du liséré, la diffusion progresse encore et celui-ci s'élargit légèrement; la preuve en est que de petites fissures, pratiquées au préalable à la limite même du liséré, se remplissent de bleu de méthylène sous l'action de ces pressions et de ces frottements.

Puisque, par la seule action du tonus musculaire, les courants nutritifs ne se produisent plus dans les régions des cartilages articulaires en contact avec les cartilages correspondants, comment se fait-il que les revêtements cartilagineux résistent si longtemps à cette dénutrition dans les articulations normales immobilisées, alors que, en raison même de leur immobilisation, les extrémités articulaires en présence se touchent toujours par les mêmes régions des surfaces articulaires ?

Cela tient à ce que la pression qu'exercent les surfaces articulaires l'une sur l'autre, et même le simple contact entre elles, sont maintenus seulement pendant l'état de veille. Comme cela résulte des études de Piéron, de Lhermitte et Tournay, de Binet, etc. (1), le tonus des muscles des membres, du cou et de certains groupes musculaires du tronc se relâche

(1) Je remercie mon collègue et ami le Professeur L. Binet, des précieux renseignements qu'il m'a donnés sur le tonus musculaire pendant le sommeil.



pendant le sommeil au point d'entraîner une « asthénie profonde ». Peut-être même se produit-il, au moins par moments, pendant le profond sommeil, un entier relâchement de ces muscles ou de certains d'entre eux. Or, König a constaté sur le cadavre congelé, par des coupes faites à travers l'articulation coxo-fémorale, que les surfaces articulaires n'entrent pas en contact l'une avec l'autre si l'on n'exerce une assez forte pression qui applique les surfaces l'une contre l'autre.

On peut en déduire que dans l'état de résolution complète ou à peu près complète de la tonicité des muscles des membres, qui se produit, pendant le sommeil profond, les matériaux nutritifs se répandent dans la totalité des cartilages; mais il s'agit là d'une nutrition temporaire, peut-être même discontinue, en tous cas insuffisante pour conserver aux cartilages leur vitalité normale, capable cependant de ralentir leur désagrégation et d'expliquer leur lente atrophie.

#### BIBLIOGRAPHIE

- LEIDY (J.) : « On the Intimate Structure and History of the Articular Cartilages. » (*The Amer. Journ. of the Med. Sc.*, vol. 17, 1849, pp. 277-294.)
- STRANGEWAIS (T.-S.-P.) : « Observations of the nutrition of articular cartilage. » (*The Brit. Med. Journ.*, vol. 1, 1920, pp. 661-663.)
- ITO (L.-K.) : « The nutrition of articular cartilage and its method of repair. » (*The Brit. J. of Surgery*, vol. 12, 1925, p. 31.)
- POLIGARD (A.) : « Sur les mécanismes de la nutrition des surfaces articulaires. » (*Bull. d'Hist. appliquée à la Physiol. et à la Pathol.*, t. 1, 1924, pp. 56-67.)
- PIÉRON (H.) : *Le problème physiologique du sommeil*. Paris, Masson, 1913.
- LHERMITTE (J.) : *Le sommeil*. Paris, A. Colin, 1931.
- LHERMITTE (J.) et TOURNAY (A.) : *Le sommeil normal et pathologique* (8<sup>e</sup> Réunion neurol. intern. annuelle), Paris, Masson, 1927.
- TOURNAY (A.) : « L'homme endormi. » (*Thèse pour le doctorat en médecine*, Paris, 1909.)
- ID. : *Sémiologie du sommeil*. Paris, Doin, 1934.
- BINET (L.) : « La physiologie du sommeil », in *Questions physiologiques d'actualité*, pp. 207-220. Paris, Masson, 1927.



**SUR UN CAS DE MYXOME DU CŒUR  
AVEC ÉRYTHROPOÏÈSE LOCALE**

**(Considérations sur l'érythropoïèse  
et la mégacaryopoïèse dans les thrombus) (1)**

par

**J.-L. RIOPELLE**

La constitution des myxomes du cœur est aujourd'hui bien connue. Ces productions si curieuses ne sont pas d'une grande rareté, et, depuis les travaux de Lorne et de Virchow, la littérature médicale en compte plus de cent observations. Leur conformation spéciale, éminemment favorable à l'étude morphologique, la question si discutée de leur nature, ont incité les auteurs à en préciser toutes les modalités anatomiques. Aussi pourrait-on croire que la connaissance de leur structure est désormais complète. Pourtant, c'est surtout d'un fait histologique nouveau que cet article tire son intérêt.

Nous avons en effet observé, dans un myxome typique de l'oreillette gauche, outre des mégacaryocytes, de nombreux foyers d'hématies nucléées, mêlées d'éléments plus jeunes encore, basophiles, et de globules rouges adultes.

Askanazy et Eric Martin ont vu, dans les myxomes du cœur, des cellules ayant l'aspect de mégacaryocytes. Mais, à notre connaissance, aucune publication n'a jusqu'ici signalé dans ces tumeurs une érythropoïèse locale. Les revues générales de Husten et de Fabris, les commentaires critiques de Windholz et d'Eric Martin n'y font pas la moindre allusion ; et pourtant, ces auteurs accusent un souci évident de n'oublier

(1) Travail effectué et publié grâce au fonds Rougier-Armandie.



aucun détail anatomique, fût-ce le plus minime. Aucun des travaux que nous avons personnellement compulsés n'en fait non plus mention. Aussi s'agit-il, croyons-nous, d'une constatation inédite.

C'est ce fait nouveau, avec ses caractères précis et sa signification, qui constitue l'objet principal de cet article.

La présence de ces éléments particuliers dans un myxome du cœur pose une fois de plus le problème de la nature de ces formations. Nous aborderons donc forcément cette question litigieuse.

Un bon nombre des myxomes décrits par nos devanciers semblent posséder, d'une façon plus ou moins nette, une structure analogue à celle du nôtre. Nous nous abstenons toutefois de donner à nos conclusions une portée générale. Dans notre observation, l'étude histologique nous semble défavorable à l'hypothèse d'une prolifération néoplasique. Nous emploierons pourtant, pour la commodité de la description, et faute de mieux, les termes de *myxome* et de *tumeur*, quitte à en préciser le sens au cours de la discussion.

#### HISTOIRE CLINIQUE

M<sup>me</sup> D... (B.), cinquante-trois ans, mariée, de nationalité canadienne-française, est transportée en ambulance, le 22 avril 1936, à l'Hôtel-Dieu de Montréal. Elle est admise dans le service du professeur Bruneau, à qui nous sommes redevables de l'observation clinique suivante :

La malade souffre, depuis une année environ, d'une dyspnée progressive. D'abord intermittente, provoquée par l'effort, puis par le simple mouvement; cette dyspnée est maintenant continue, malgré le repos au lit. Elle s'accompagne d'orthopnée et de polypnée. Le moindre effort occasionne des douleurs précordiales et les changements de position déclenchent des crises de lipothymie.

Concurremment à cette dyspnée, la patiente a constaté un œdème de ses membres inférieurs, passager au début, devenu permanent depuis deux mois. Elle se plaint aussi d'anorexie, de pesanteurs épigastriques post-prandiales, de ballonnement de l'abdomen. Depuis trois semaines, elle tousse et expectore des crachats muqueux.

Ses antécédents héréditaires et personnels n'offrent rien de remarquable. La patiente a eu quatorze grossesses à terme. Elle est ménopausée depuis trois ans.

A l'examen, le faciès est tiré, anxieux, à la fois pâle et cyanosé. Le poulx, petit, inégal, bat à 92. La tension artérielle est de 100/60. L'aire de matité cardiaque est augmentée à gauche du sternum. A l'auscultation, on perçoit un souffle systolique rude, à propagation axillaire, avec roulement présystolique. Bruit de galop et claquement du second bruit.

La respiration est de 48 à la minute. Les bases pulmonaires sont submatées et l'on perçoit à ce niveau de nombreux râles de congestion.

L'abdomen est moyennement ballonné, météorique et semble contenir une



petite quantité d'ascite. Le foie semble hypertrophié. Les membres inférieurs sont tuméfiés par un œdème blanc, indolore.

Les urines, obtenues par prise directe, ont une densité de 1.024 et donnent une réaction acide. Elles renferment de fortes traces d'albumine, des cylindres hyalins et granuleux.

Malgré la médication, la cyanose progresse, le pouls s'accélère et la patiente succombe à l'insuffisance cardiaque deux jours après son entrée à l'hôpital, le 24 avril, à 4 heures p. m.

### NOTES MACROSCOPIQUES

L'autopsie est pratiquée le soir même, cinq heures après le décès, par le docteur G.-E. Cartier, que nous remercions vivement de ses notes macroscopiques et des pièces qu'il a mises à notre disposition.

Le cœur est nettement dilaté de ses quatre cavités et pèse 415 grammes, y compris une tumeur de l'oreillette gauche.

Cette tumeur, globuleuse, oblongue, fait saillie dans la cavité de l'oreillette. Elle s'implante, par une base large, à peu près circulaire, d'environ 4,5 cm. de diamètre, sur la partie postérieure de la cloison interventriculaire, à 6 millimètres de la fosse ovale et sur la portion adjacente de la paroi auriculaire. Elle mesure 5,4 cm. de longueur et 4 centimètres de diamètre à sa région moyenne. Sa masse principale est presque sphérique, mais à son pôle libre une excroissance trapue, légèrement aplatie transversalement, la surmonte. Ce prolongement est insinué entre les deux valvules de la mitrale, dont il ne dépasse pas l'orifice.

La consistance de la tumeur est molle, son aspect gélatineux, sa coloration ambrée. Elle est parsemée de foyers rougeâtres, mal délimités et de forme vaguement arrondie, irrégulière. Au cours de la fixation, sa masse durcit, prend une consistance élastique et un aspect blanc bleuté analogues à la consistance et à l'aspect de l'albumine d'œuf coagulée, sauf que sa transparence est plus grande.

Sa surface est brillante et tantôt lisse, tantôt légèrement bosselée, mais non lobée. Un examen attentif permet d'y voir, çà et là, de minuscules orifices arrondis, de moins d'un millimètre de diamètre. Il nous est impossible de préciser leur nombre et leur répartition, parce qu'ils ont été d'abord remarqués au microscope après section et inclusion d'une partie de la pièce. La revision des fragments conservés en réserve permet d'en observer quatre au pôle libre, sur une aire mesurant à peine 5 millimètres de largeur et 2 centimètres de longueur. On en retrouve aussi quelques-uns au niveau du corps de la tumeur.

L'endocarde de l'oreillette gauche est épaissi et opalin. L'auricule



est le siège d'une thrombose récente : à environ 1 centimètre de son orifice, on observe un minuscule thrombus sessile, de la dimension d'un grain de blé, engagé entre deux piliers.

La valvule mitrale ne présente pas trace d'endocardite ancienne, non plus que les sigmoïdes aortiques. La valvule pulmonaire et la tricuspide sont intactes, mais le périmètre tricuspide est nettement agrandi et mesure 14 centimètres.

Le reste de l'autopsie ne révèle rien d'inattendu. On note un hydrothorax bilatéral d'abondance moyenne, ainsi qu'une petite quantité d'ascite. Les poumons, partiellement collabés, sont à la fois indurés et congestifs aux régions déclives. Le lobe inférieur droit renferme deux volumineux infarctus. Le foie, petit, pèse 1.000 grammes et présente l'aspect du foie de stase avec atrophie brune. La rate, rouge foncé, pèse 100 grammes. Les reins, de poids normal, sont légèrement bosselés.

#### ÉTUDE HISTOLOGIQUE

• **TECHNIQUE.** — Cœur plongé entier dans un bain de sérum formolé à 10 %. Après quinze heures, fixation de deux fragments de la tumeur dans le Muller-formol (vingt-quatre heures). Fixation prolongée du reste dans le formol salé (un mois ou plus). Confection de coupes totales, parallèles au grand axe de la tumeur, intéressant en même temps la paroi auriculaire.

**A) Description générale de la tumeur.** — Par sa base, la tumeur adhère largement à la surface interne de l'oreillette. Sa ligne de démarcation profonde est nettement dessinée, et son plan d'accolement ne dépasse pas la couche superficielle de l'endocarde, de sorte que la néoformation est purement endocavitaire, extra-pariétale.

Elle repose en majeure partie sur la paroi auriculaire, mais empiète d'environ 1 centimètre sur la portion adjacente du septum. Localement, l'endocarde, épaissi et scléreux, reste individualisé par la continuité de son réseau élastique. Des fibres élastiques et conjonctives se détachent de sa base interne pour se rendre dans la masse du myxome. Des vaisseaux néoformés le traversent perpendiculairement pour se distribuer à la tumeur. Ce sont les ramifications principales de vaisseaux plus volumineux qui longent sa face externe. On reconnaît des veines d'aspect normal, des artères tortueuses, presque oblitérées par endartérite. Les plus volumineuses de ces artères atteignent un millimètre de diamètre externe.



En pénétrant dans le myxome, les artères néoformées subissent une transformation remarquable. Leur média se tuméfie ; ses fibres musculaires disparaissent, son squelette conjonctivo-élastique lui-même semble se dissoudre dans un œdème séreux incolore, si bien qu'après un trajet de moins d'un centimètre, son emplacement n'est plus marqué que par la persistance d'une double limitante élastique.

Aux colorations les plus simples, malgré la dissociation des éléments tissulaires et la limpidité de la substance fondamentale, la tumeur proprement dite se montre d'une extrême complexité. Les colorations électives des substances fondamentales révèlent dans ce milieu, apparemment homogène, des affinités tinctoriales diverses, ainsi que des réseaux fibrillaires intriqués les uns avec les autres, d'une richesse et d'une ténuité incomparables. Chaque technique apporte une précision nouvelle à l'analyse histologique. Il devient ainsi impossible de décrire une structure si hautement organisée sans combiner ensemble les données recueillies par des méthodes variées. Cette description synthétique peut toutefois se faire en dehors de toute interprétation.

DUALITÉ STRUCTURALE DU MYXOME. — On peut distinguer à la tumeur deux dispositifs principaux : chacun d'eux est caractérisé par la nature et l'agencement de ses cellules, ainsi que par la structure de sa substance fondamentale.

Le premier auquel nous donnerons le nom de *tissu myxoïde* rappelle un *tissu de granulation*. Il comporte des *vaisseaux perméables*, souvent très volumineux, mais à paroi élémentaire, un *milieu interstitiel liquide* de constitution variable, peuplé d'*éléments cellulaires nombreux et variés*. Les vaisseaux sont soit remplis de sang ou de sérosité, soit oblitérés par thrombose. La substance fondamentale, finement grenue et colorable en rose par l'érythrosine, ressemble à un plasma coagulé. Elle n'est *jamais mucicarminophile*. Elle renferme, suivant les endroits, soit des lacs fibrineux, soit un réseau très fin de fibres élastiques et de fibres précollagènes ou collagènes. On y observe une pullulation d'éléments cellulaires où l'on peut reconnaître une trame de capillaires canalisés ou pleins, des cellules étoilées, des macrophages chargés de graisse ou de pigment ferrugineux, des traînées lympho-plasmocytaires, des cellules multinucléées semblables à des mégacaryocytes, et des foyers d'hématies nucléées.

Le second, au contraire, que nous désignerons sous le nom de *tissu endothélio-muqueux*, possède une structure beaucoup moins complexe. On n'y aperçoit ni cellules mobiles, ni fibrine, ni vaisseau à sang circulant. Il comporte une *substance fondamentale muqueuse*, extrêmement riche en fibrilles élastiques et conjonctives, ainsi qu'une *trame compli-*



quée de cellules endothéliales. Suivant l'orientation des coupes, ces cellules sont agencées soit en réseau, soit en formations feuilletées « en train d'onde », constituées de longues files rectilignes parallèles. Chacune de ces files est fermée d'une double rangée de cellules accolées l'une à l'autre, et chaque file est reliée à ses voisines par des prolongements obliques. Le noyau de ces éléments est volumineux, leur protoplasme franchement basophile. Outre leurs caractères cytologiques, leurs anastomoses avec la couche endothéliale de la surface du myxome ou avec celle des vaisseaux profonds apportent la démonstration de leur nature.

TOPOGRAPHIE DE DEUX TISSUS. — Ce second tissu, à structure endothélial-muqueuse, prédomine, à l'exclusion presque complète du premier, dans la zone périphérique de la tumeur. On en trouve aussi de nombreuses enclaves dans la profondeur, surtout dans la région moyenne et au pôle libre. Le tissu du premier type occupe surtout la région axiale et la base du myxome. Il correspond à peu près au territoire de distribution des vaisseaux de l'endocarde dont on peut suivre le trajet tortueux, apparemment spiralé, presque à proximité du pôle libre de la tumeur.

HISTOGÉNÈSE DES TISSUS MYXOÏDE ET ENDOTHÉLIO-MUQUEUX. — L'histogénèse de ces tissus si complètement différents requiert un examen plus attentif.

*Tissu myxoïde.* — Si l'on examine la région centrale, à structure polymorphe, du myxome, on y observe trois variétés de vaisseaux béants à paroi élémentaire. Les uns sont gorgés de sang apparemment circulant *in vivo*, car ce sang n'est ni sédimenté ni coagulé. D'autres sont remplis d'une sérosité albumineuse et renferment, outre une quantité variable d'hématies, de très nombreux sidérophages, comme si toute une circulation y était interrompue. D'autres enfin, ce sont les plus volumineux, sont distendus et thrombosés (fig. 1). Il s'agit soit de thrombus rouges, homogènes, soit de thrombus mixtes, stratifiés, remarquablement riches en leucocytes. En raison de leur structure en tourbillon et de leur richesse en

---

LÉGENDE DE LA FIGURE 1.

Fig. 1. — Myxome du cœur, région profonde. (Hémalun-éosine.)

Thrombus mixte, stratifié, mesurant environ 4 millimètres de diamètre, dans un vaisseau à paroi élémentaire. Localement, le vaisseau est énormément dilaté. On peut se rendre compte de ses dimensions normales au coin inférieur droit de la figure.

En haut, organisation du thrombus par un tissu myxoïde jeune. Dans ce tissu, les amas constitués de points noirs sont des îlots d'érythroblastes, en majorité basophiles.

Au pourtour du vaisseau thrombosé, tissu myxoïde adulte.





FIG. 1.



leucocytes, ces derniers se sont évidemment produits dans un vaisseau « à sang circulant ». Malgré le nombre et la variété des incidences de coupe, la section des caillots fournit régulièrement une image arrondie. Ils affectent donc une forme à peu près sphérique, et sont moulés dans une dilatation localisée, ampullaire, du vaisseau, comme le démontrent certaines coupes heureuses. Leur diamètre transversal peut atteindre 5 millimètres et même 1 centimètre.

Parmi ces thrombus reconnaissables à première vue, un grand nombre sont en voie d'organisation. Ce processus ne diffère d'une organisation conjonctive banale que par l'infiltration œdémateuse progressive du tissu de néoformation. Dans un premier temps, on observe la pénétration, dans le bloc fibrino-hématique, de longs prolongements endothéliaux, puis de capillaires. Rapidement, à mesure que s'effrite le caillot sanguin, se constitue un tissu polymorphe : ce tissu comporte, d'une part, un réseau capillaire à larges mailles; d'autre part, un exsudat encombré de mottes fibrineuses, de cellules lympho-plasmocytaires et de macrophages chargés de globules rouges ou de pigment. Ultérieurement, la fibrine semble se dissoudre, les éléments mobiles disparaissent, tandis que se forment en nombre sans cesse accru, des fibrilles élastiques ou collagènes et des cellules étoilées. Les sidérophages persistent plus longtemps, mais finissent également par disparaître.

Lorsque l'organisation du thrombus est terminée, sa masse semble incorporée au tissu circonvoisin, dont il ne diffère pas par sa structure. Rien n'en décèle les limites anciennes, aux colorations les plus simples. En réalité, la limitante élastique qui doublait primitivement la couche endothéliale du vaisseau élémentaire persiste fort longtemps. Après coloration par la fuchsine-résorcine, on observe de nombreux territoires arrondis ou ovalaires, encadrés d'une ligne noire et qui ne sauraient correspondre qu'à l'organisation complète d'un thrombus. Secondairement, de vastes lacunes sanguines de reperméation peuvent y prendre naissance. On se rend ainsi compte de l'extrême importance du processus de thrombose et d'organisation, et de sa marche itérative. Ultérieurement, la limitante élastique, qui ne correspond plus à une ligne de force, finit par disparaître, du moins en partie. C'est, de toute façon, l'explication la plus logique de ces images en C, ou en demi-cercle, que l'on aperçoit ici et là dans la masse du myxome.

*Tissu endothélio-muqueux* (fig. 2, 3 et 4). — Parallèlement à ce processus d'organisation conjonctive, se poursuit, en de multiples endroits, aussi bien en profondeur qu'en surface, une prolifération purement endothéliale. Cette prolifération n'a pas pour *primum movens* une coagulation sanguine. Aussi, se distingue-t-elle du premier processus autant par sa genèse que par son terme ultime, le tissu endothélio-muqueux.



On sait déjà que ce tissu forme une couche presque ininterrompue dans la région périphérique de la tumeur. Presque partout, un revêtement endothélial continu, doublé d'une limitante élastique, en tapisse la surface. Des anastomoses cytoplasmiques relient ici et là ce revêtement avec le plexus endothélial profond.

Par endroit, cette couche de tissu endothélio-muqueux adulte, dont la surface ancienne est dessinée par une limitante élastique et par une endothélium discontinu, est surmontée par un placard d'un tissu plus



FIG. 2. — *Tissu endothélio-muqueux adulte, en surface du myxome.*

Syncytium à disposition feuilletée, relié à l'endothélium des vaisseaux et à celui de la surface. Substance fondamentale muqueuse, riche en fibrilles collagènes et élastiques (invisibles au grossissement employé pour cette figure).

clair (fig. 4). La substance fondamentale de ce dernier consiste en un liquide peu colorable, non mucicarminophile, où l'on aperçoit des fibrilles très fines, à peine visibles au fort grossissement. Ces fibrilles sont, pour la plupart, argyrophiles. La fuchséline de Weigert n'en révèle qu'un petit nombre, tandis qu'une infime minorité d'entre elles se colore en violet par l'hématoxyline phospho-tungstique de Mallory. De longues cellules anastomosées baignent dans cette substance fondamentale. Elles sont reliées d'une part avec le plexus endothélial profond, d'autre part avec un revêtement endothélial superficiel soit discontinu, soit continu (fig. 3 et 4).



Il serait difficile d'exposer avec plus de détails le mode de formation de ce tissu, du moins au niveau de la surface. Sa délicatesse et sa localisation l'ont forcément exposé d'une façon particulière aux injures de la manipulation. On peut affirmer qu'il n'est pas le résultat d'un artefact;



FIG. 3. — *Récessus de la surface, en voie de comblement.*

Le tissu endothélio-muqueux est reconnaissable à son aspect compact. Il est surmonté par une « frange d'accroissement » encore presque totalement dépourvue de fibrilles élastiques ou collagènes.

mais si son existence n'offre aucun doute, l'imperfection de sa conservation entrave une analyse plus précise.

Quoi qu'il en soit, sa superposition à la couche de tissu endothélio-muqueux, et ses anastomoses avec lui, prouvent qu'il émane de ce dernier. Il répond en effet à une poussée d'accroissement temporaire. A cette phase d'accroissement, succédera une phase de stabilisation. Une limi-



tante superficielle se constituera durant cette période, pendant que le placard néoformé, de plus en plus riche en fibrilles, devenu mucicarminophile, passera au stade adulte. On peut ainsi voir par endroits deux ou trois limitantes élastiques superposées, parallèles à la surface, séquelles, d'autant de poussées successives, coupées de temps d'arrêt.

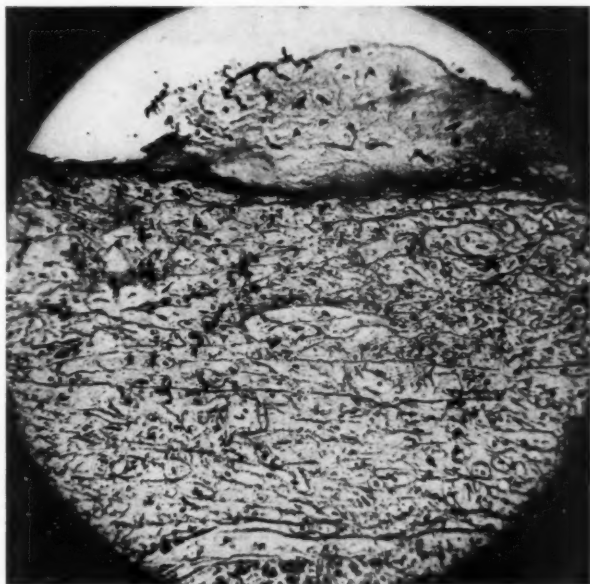


FIG. 4. — *Frange d'accroissement plus évoluée, renfermant un réseau encore délicat de fibrilles élastiques et collagènes.*

Elle est séparée, par une limitante élastique épaisse, d'une zone de tissu endothélio-muqueux adulte. Dans l'épaisseur de ce dernier, présence de lames élastiques parallèles (Weigert).

A ces reliefs de la surface s'opposent des *dépressions* plus ou moins profondes.

Les unes sont *larges, évasées en entonnoir*. On peut assister par endroits à leur comblement progressif par du tissu endothélio-muqueux jeune. On se rend ainsi compte que la tumeur, antérieurement bosselée, ou même lobée, tend par apposition successive, à mesure qu'elle grandit, à régulariser ses contours.



Les autres dépressions sont très étroites, canaliculaires, vasculaires. Nous avons suivi, sur préparations sérieées, un de ces récessus tubuleux du pôle libre. Après un court trajet rectiligne, il se divisait en trois ramifications tortueuses, dépourvues de collatérales. Nous avons observé sur plus de 400 coupes les méandres de ces ramifications sans parvenir à leur extrémité. Leur lumière, assez régulièrement calibrée, présente en profondeur des dilatations localisées où l'on trouve quelquefois du sang.

On pourrait croire, de prime abord, que ces formations tubuliformes sont les vestiges d'une disposition lobée. Windholz, qui ne les a observées et figurées qu'à leur émergence, les qualifie de récessus (Einbuchtungen). Au contraire, Binder qui a, le premier, aperçu leur trajet profond, les considère comme des capillaires ouverts à la surface. Pour nous, nous ne croyons pas qu'il s'agisse de diverticules borgnes : la présence de sang dans leur lumière, en profondeur, et la persistance même de ces récessus seraient inexplicables. D'autre part, leurs dimensions et leur coalescence en un seul tronc collecteur en font des vaisseaux véritables, mais nous ne pouvons considérer ces vaisseaux comme des capillaires, malgré la structure élémentaire de leur paroi. Leur forme et leurs relations avec la cavité auriculaire les assimilent plutôt aux *veines perforantes* de Thébésius.

Quoi qu'il en soit, ils jouissent des mêmes propriétés que les vaisseaux profonds, dont l'origine pariétale ne fait aucun doute. Comme eux, ils peuvent se thromboser et provoquer ainsi la formation du tissu myxoïde (premier type). Comme eux également, ils peuvent donner naissance à du tissu endothélio-muqueux (deuxième type).

Si l'on examine avec attention les enclaves adultes de ce dernier tissu, on trouve qu'elles sont parfois disposées autour d'une lumière vasculaire. Plus souvent, un vaisseau les longe d'un côté ; une bande conjonctive concave le tient en écharpe et tend simultanément à circonscrire l'ilot endothélio-muqueux. On se rend ainsi compte, après des examens répétés, qu'il semble exister un rapport constant entre enclaves profondes et vaisseaux.

L'étude de leur histogénèse permet de se convaincre de la réalité de ces rapports. Nous avons plus haut signalé que la plupart des vaisseaux possèdent une paroi élémentaire, c'est-à-dire un revêtement endothélial doublé d'une limitante. Certains vaisseaux offrent une structure plus compliquée. Leur lumière étroite est bordée de cellules endothéliales qui se relient, par de fins prolongements cytoplasmiques, avec des strates concentriques de cellules (fig. 5 et 6). Ces strates sont séparées dans la zone interne par un liquide presque afibrillaire et non mucicarminophile ; dans la zone externe, par un feutrage élasto-précollagène imbibé d'une substance muqueuse. Parfois, des condensations élastiques faisant figure de



limitante marquent un temps d'arrêt dans ce processus d'oblitération

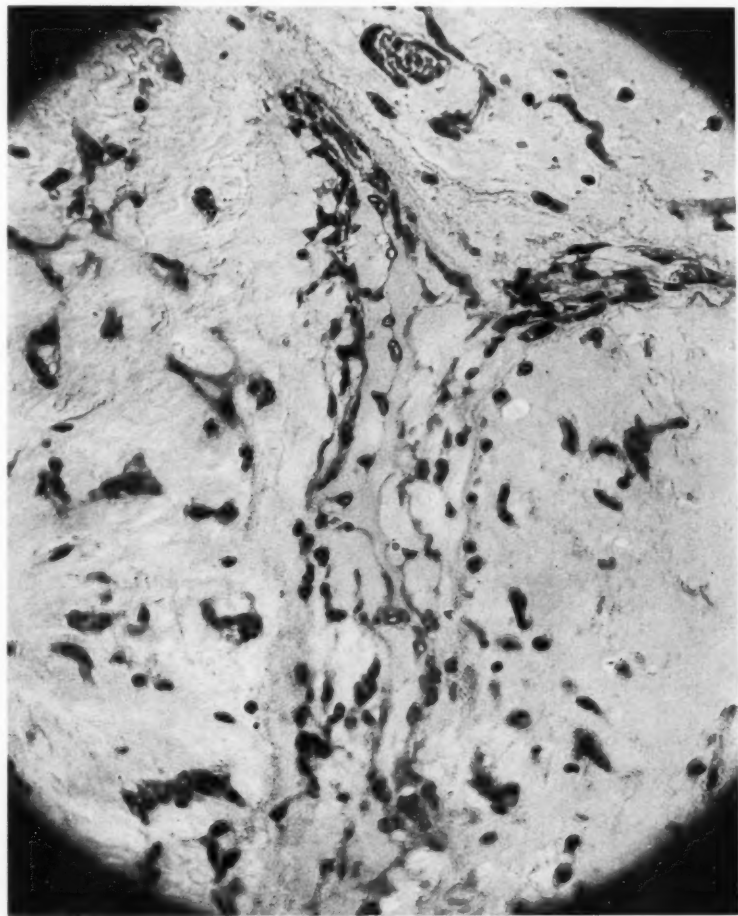


FIG. 5. — Vaisseau profond en voie d'oblitération.

Frange d'accroissement tout à fait récente.

Les cellules endothéliales restent reliées avec le réseau des cellules profondes.

progressive. On observe ainsi les mêmes figures qu'en surface, mais avec une netteté plus grande encore.



On peut même retracer dans la profondeur un stade encore plus précocé de l'histogénèse du tissu endothélio-muqueux. Dans certains vais-

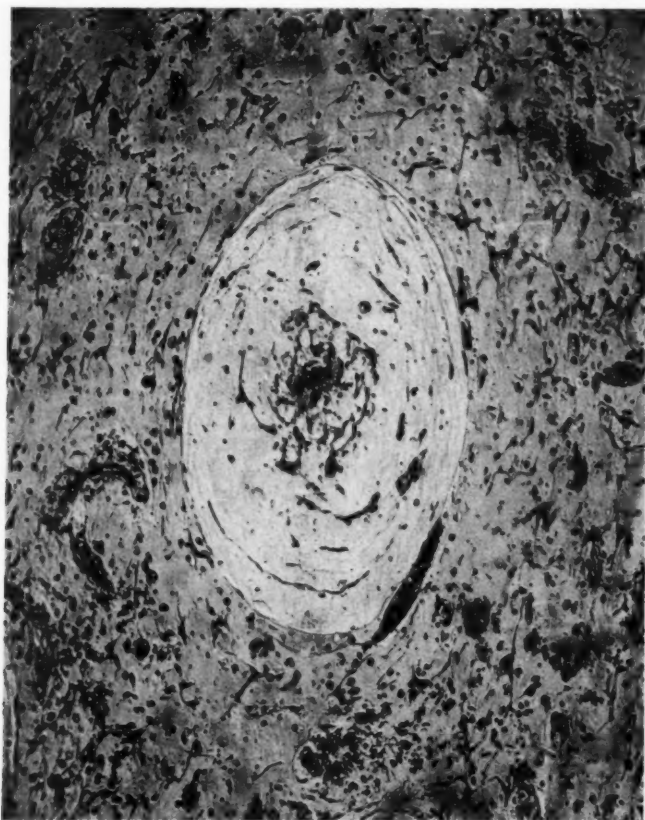


FIG. 6. — Vaisseau profond presque complètement oblitéré. Syncytium cellulaire relié à l'endothélium de la lumière devenue presque virtuelle. Substance fondamentale muqueuse. Rétrécissement concentrique, moins fréquent que la sténose excentrique.

seaux élémentaires encore béants, les hématies ne sont pas réparties uniformément dans la lumière ; elles sont rassemblées en une masse axiale qui ménage à sa périphérie un intervalle rempli de plasma coa-



gulé. Cette disposition rappelle les images observées *in vivo* dans ces ralentissements marqués de la circulation qui déterminent la margination leucocytaire. Il serait peut-être abusif de la considérer comme son équivalent histologique. Quoi qu'il en soit, souvent ces vaisseaux à structure élémentaire possèdent un endothélium à plusieurs rangées de cellules imbriquées les unes avec les autres. Cet aspect correspond, nous



FIG. 7. — Vaisseau profond.

A gauche, syncytium feuilleté, analogue à celui de la figure 2, mais orienté par rapport à l'endothélium du vaisseau et relié à ce dernier.

semble-t-il, au stade le plus précoce de l'histogénèse du tissu endothéliomuqueux. Dans la suite se produira une dissociation œdémateuse des cellules proliférées, puis une consolidation par fibrillogénèse de la frange d'accroissement, conformément à la description du paragraphe précédent.

B) **Erythropoïèse et mégacaryopoïèse intra-tumorales** (fig. 8 et 9). — Cette description de myxome nous permet maintenant d'aborder avec plus de précision la question de l'érythropoïèse locale.



La présence d'éléments de la série rouge dans la masse du myxome ne fait aucun doute, et la netteté des images est telle que les préparations

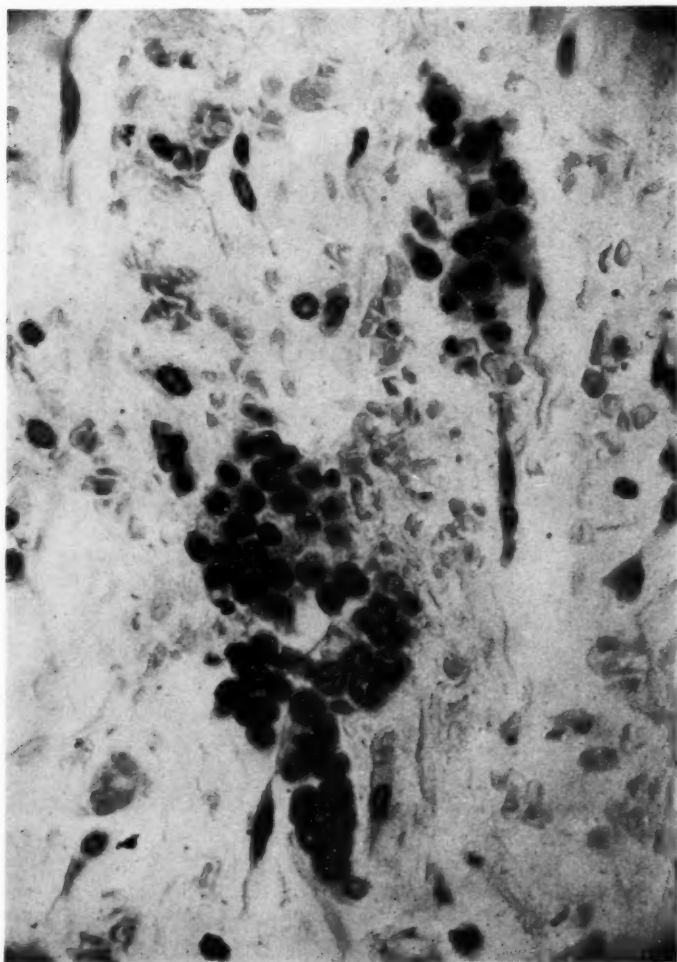


FIG. 8. — Dans la moitié inférieure de la figure, amas constitué d'érythroblastes en majorité basophiles. Plus haut, érythroblastes plus évolués, polychromatophiles.



pourraient servir de fin de démonstration. L'examen le plus superficiel

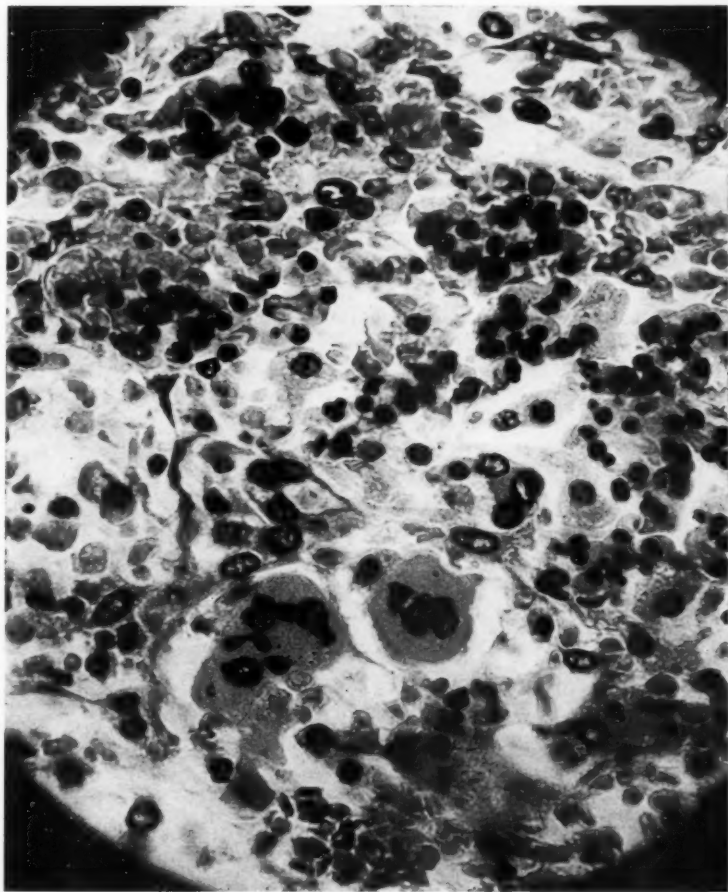


FIG. 9. — *Foyer d'érythropoïèse et de mégacaryopoïèse. (Hémalum-éosine.)*  
Au bas de la figure, présence de deux mégacaryocytes. En haut et à droite, nombreux érythroblastes en maturation, mêlés d'hématies adultes.

permet en effet d'apercevoir, dans les nappes d'infiltration leuco-hématique qui parsèment la néoformation, outre des éléments inflam-



matoires banaux, de nombreux globules rouges nucléés. Les plus volumineux possèdent un noyau « en raie de roue », un cytoplasme violacé, polychromatophile. Ce sont des *érythroblastes polychromatophiles*. Les autres, plus petits, montrent un noyau rétracté, pycnotique, souvent en voie d'expulsion, ainsi qu'un cytoplasme d'une acidophilie intense. Ce sont des *normoblastes*. Ces hématies nucléées se relient par une série de formes de transition à des cellules totalement privées d'hémoglobine. Ces *éléments souches*, très volumineux, sont pourvus d'un protoplasme intensément basophile, et d'un gros noyau central finement réticulé de forme sphérique.

Ces cellules, si caractéristiques, ne sont pas égaillées au hasard dans la masse du myxome, mais elles sont au contraire réunies en foyers multiples, dont on pourrait compter des centaines. Dans chacun de ces foyers, elles possèdent sensiblement le même degré de différenciation comme si toutes avaient à peu près le même âge : ce sont tantôt des amas d'érythroblastes poly ou orthochromatiques, tantôt des accumulations de cellules primitives basophiles. Toutefois, cette observation ne présente rien d'absolu. Certains foyers réunissent toutes les figures de maturation, depuis l'élément souche jusqu'à l'hématie jeune, anucléée, intensément colorable en rose, puis en orange pur, par l'érythrosine-orange. On aperçoit alors avec la plus grande facilité la série de leurs filiations.

La disposition en amas, la fréquence des mitoses, les formes de transition, tout montre que les éléments de la série rouge résultent d'une multiplication locale, à partir de cellules semblables à des érythroblastes basophiles. Nous n'avons pas réussi à pousser plus loin, d'une façon rigoureuse, la question de leur origine. On peut, il est vrai, observer, dans de rares foyers d'érythropoïèse, des éléments basophiles comme les érythroblastes les plus jeunes, mais de moindres dimensions. Ils possèdent un noyau vésiculeux, ponctué d'un gros nucléole. Ils sont non pas agglutinés, mais symplastiques, et souvent disposés en files pluri-nucléées. Lorsqu'elles sont étirées, ces files offrent un aspect moniliforme, et l'on se rend compte avec facilité de la continuité de leur protoplasme. Aussi est-il permis de présumer que les cellules souches isolées n'arrivent pas par le torrent circulatoire, mais procèdent d'éléments locaux anastomosés, plutôt endothéliaux qu'adventitiels. On en trouve en effet dans certaines régions où n'existent que des capillaires tout à fait simples, dépourvus de péricytes.

Ces foyers possèdent une topographie précise. On n'aperçoit d'éléments de la série rouge ni dans la lumière des vaisseaux, ni dans les thrombus récents. Dès le début de l'organisation, on peut quelquefois observer des érythroblastes jeunes, rangés en files dans les failles du



bloc fibrino-hématique en désintégration. A mesure que la prolifération se poursuit, le tissu néoformé s'enrichit en foyers d'érythropoïèse, à tous les stades de leur évolution. On voit aussi des amas d'hématies nucléées, ou même de cellules souches, dans toute l'étendue du tissu myxoïde adulte, où leur distribution correspond dans l'ensemble à celui des sidérophages.

Fait remarquable, le tissu endothélio-muqueux adulte n'en renferme jamais, même dans ses enclaves profondes qui se retrouvent pourtant au contact immédiat du blastème sangui-formateur. On n'y voit pas, non plus, ces « *îlots hémorragiques* » qui parsèment en grand nombre le tissu myxoïde.

Et l'on peut se demander si ces derniers résultent bien d'hémorragies interstitielles. Ils sont isolés les uns des autres et ne constituent pas, à proprement parler, des nappes d'infiltration. Ils forment, dans la substance fondamentale, des masses nettement limitées. Ils ne contiennent ni plasma, ni fibrine, malgré le nombre de leucocytes contenus dans les vaisseaux de leur voisinage. Eux-mêmes ne renferment jamais de globules blancs. Ils sont fréquemment constitués d'hématies jeunes, polychromatophiles, mêlées parfois de quelques normoblastes. Aussi *semblent-ils correspondre, non pas à une effraction hémorragique mais à la différenciation ultime de foyers d'érythropoïèse. Ils sont ultérieurement résorbés par des macrophages.*

Un autre constituant de la moelle osseuse se retrouve, à de multiples exemplaires, dans la masse du myxome. Il s'agit de *cellules géantes* à noyau monstrueux, dont le diamètre peut atteindre 40, 50  $\mu$  ou même davantage. Quelques-unes d'entre elles ont un corps cytoplasmique sphérique, soit acidophile dans toute son étendue, soit basophile à sa périphérie. Leur noyau, profondément lobé et bourgeonnant, possède une disposition en croissant ou en couronne, et ménage au centre du corps cellulaire une plage de protoplasma. Askanazy, Meroz, Eric Martin, qui les ont déjà observées dans les myxomes du cœur, les considèrent comme des *mégacaryocytes*. Dans notre cas, cette interprétation acquiert d'autant plus de force qu'elles sont très souvent associées aux éléments de la série rouge, et possèdent la même distribution générale que ces derniers. *L'origine locale de ces mégacaryocytes ne fait aucun doute, car quelques-uns des plus typiques sont pourvus de longs prolongements cytoplasmiques qui les relient encore à des cellules interstitielles anastomosées en réseau.*

Quant à la lignée blanche, elle n'est représentée que par des leucocytes adultes, neutro- ou éosinophiles. Ces polynucléaires abondent dans la lumière des petits vaisseaux, mais il en est bien peu d'extravasés. Les



seuls granulocytes mononucléés que l'on observe interstitiellement sont des mastocytes de type conjonctif.

Il nous reste à signaler quelques faits sans commentaires immédiats, en vue de la discussion. L'érythropoïèse extra-médullaire ne s'observe pas uniquement au niveau du myxome. L'étude d'un petit thrombus pariétal de l'oreillette gauche permet d'apercevoir, en plein tissu d'organisation, un amas de normoblastes mêlés de cellules souches et de sidérophages. L'examen de thrombus des artères pulmonaires droites permet de faire la même observation. La rate, le foie, la graisse périrénale sont au contraire dépourvus de tout élément jeune de la série rouge. Quant à la moelle osseuse, nous n'en avons, par malheur, aucun prélèvement à notre disposition.

### DISCUSSION

A) **Nature de la tumeur.** — Si les nombreuses descriptions de « myxomes du cœur » nous renseignent amplement sur les détails de leur structure, elles laissent en discussion leur nature même.

Suivant l'opinion la plus ancienne, restée d'ailleurs classique, ces formations résulteraient d'une fertilité autonome, soit embryonnaire, soit néoplasique, du tissu qui les constitue. Le terme de myxome posséderait ainsi une valeur non seulement descriptive, mais aussi étiologique.

Plus récemment, un certain nombre d'auteurs se sont ralliés à une conception différente : le myxome du cœur serait en réalité non pas une tumeur au sens propre du mot, mais un thrombus organisé. L'aspect spécial, myxoïde ou muqueux, du tissu d'organisation, reconnaîtrait pour cause la situation spéciale, intracavitaire, du thrombus, et le jeu des pressions sanguines intracardiaques. Aussi vaudrait-il mieux étiqueter ces néoformations pseudo-myxomes ou thrombus myxoïdes du cœur.

Il n'est pas de détail anatomique qui n'ait servi d'argument aux tenants de ces théories opposées. Le siège et le mode d'implantation des myxomes, leur volume, leur forme lobulée ou massive, leur aspect macroscopique, leur structure fine, leurs réactions histo-chimiques ont été successivement invoqués en faveur de l'une ou de l'autre de ces interprétations. Le même détail structural sert quelquefois, suivant les tendances des auteurs, à étayer ces thèses divergentes. Les revues de Husten et de Fabris, les commentaires généraux d'Eric Martin et de Windholz apporteront au lecteur un compte rendu détaillé de ces discussions. Aucun des documents versés au débat ne semble décisif, puisque chaque publication nouvelle (cf. Fossel) remet le problème en question.

Un point important nous semble avoir été acquis par les travaux de



Beneke, Windholz et Binder : l'imbibition séreuse qui confère à ces productions un aspect si particulier résulte de leur localisation spéciale, dans la cavité auriculaire, où elles sont soumises au jeu alternatif des systoles et des diastoles; elle n'est pas propre aux néoformations primitives, mais se rencontre aussi dans certaines métastases intra-auriculaires de néoplasmes à point de départ extra-cardiaque. A vrai dire, suivant l'observation de Muller, cette notion ne tranche point la question en litige. Elle lève toutefois l'objection la plus importante qui puisse être posée par les partisans de la théorie myxome. Quant aux autres particularités structurales, il nous semble inutile de les discuter une à une, car, selon la remarque de Nowicki, aucune ne constitue un critère différentiel.

Il en est autrement à notre avis, si l'on considère non plus des éléments isolés, mais leurs relations mutuelles et leur ordre de succession. Dans notre observation, une notion fondamentale se dégage en effet de l'étude histologique : notre myxome est une production non pas achevée, stabilisée, mais en pleine évolution; son dualisme structural si remarquable correspond à un double processus d'accroissement.

Le premier de ces processus, qu'on pourrait qualifier de *croissance par intussusception*, se ramène à une organisation fibrineuse.

Des thromboses multiples, itératives, déclenchent la prolifération du tissu myxoïde (premier type). Après une phase intermédiaire, comparable à une réaction inflammatoire, et caractérisée par une pullulation de cellules rondes, lymphocytes, plasmocytes, macrophages, etc., se constitue un tissu néoformé dont les dimensions répondent à celles du thrombus initial. Ce tissu renferme des capillaires, des cellules étoilées, des mastocytes, et ne diffère du tissu conjonctif adulte que par la dissociation fibrillaire de sa substance fondamentale. Il est d'autre part identique au tissu myxoïde circonvoisin et finit par s'y incorporer par dissolution de sa limitante élastique. Lorsque l'organisation du thrombus est terminée, avant la disparition de sa limitante, sa densité cellulaire est égale à celle du tissu myxoïde avoisinant. Il semble donc inutile d'invoquer une prolifération « interstitielle » ultérieure.

Ainsi, le tissu myxoïde ne se comporte pas comme s'il était doué d'une fertilité néoplasique, c'est-à-dire autonome. Au contraire, sa prolifération reconnaît chaque fois pour cause l'organisation d'une masse fibrino-hématique.

A ce premier mode de croissance s'oppose un *accroissement « par apposition »*. Ce processus se produit aussi bien en profondeur qu'en surface. Il donne naissance au tissu endothélio-muqueux. A première vue, ce dernier ne paraît posséder aucun équivalent dans l'organisme. Aussi semble-t-il mériter l'appellation de « blastoïde » qu'Askazy,



suivant Eric Martin, appliquait à certaines proliférations à caractères ambigus, mais non nettement tumoraux, des myxomes du cœur. Pourtant, à notre avis, l'étude histologique démontre qu'elle ne répond pas à une propriété néoplasique ou embryonnaire des cellules en multiplication.

Cette croissance est un *phénomène périodique* soumis à des temps d'arrêt, à des reprises, elles-mêmes suivies de périodes de stabilisation. Le même tissu qui, d'un côté de la tumeur, a cessé de se développer, est en pleine progression de l'autre. Qu'est-ce à dire, sinon qu'ici encore le tissu ne possède pas l'initiative de sa prolifération, pas plus que, dans un thrombus mixte, les hématies et les leucocytes ne sont responsables de leur disposition en couches stratifiées ?

Les beaux travaux de Thoma sur l'action mécanophotique du courant sanguin en apportent, selon nous, l'explication.

A mesure que la tumeur s'accroît, la circulation sanguine varie en chaque point de la surface. De même les thromboses successives survenues dans les vaisseaux du myxome déterminent de profondes modifications dans le régime circulatoire du réseau vasculaire. La sténose endartérielle des artères nourricières du myxome, qu'elle soit primitive ou secondaire, fournit également un élément de perturbation.

D'autre part, la frange d'accroissement du tissu endothélio-muqueux ne saurait manifestement se produire sans une diminution locale de la tension sanguine, par rapport à celle de la masse liquide interstitielle. Cette diminution de la pression hydro-dynamique correspond à un ralentissement de la veine sanguine marginale.

Or, d'après Thoma (pp. 387-88), dans le cas particulier de vaisseaux à tonus affaibli ou absent, un tel ralentissement marginal conduit au rétrécissement du vaisseau, par épaissement de l'intima. Les cellules de ce tissu néoformé sont issues de la prolifération des éléments endothéliaux. Dans notre observation, des vaisseaux élémentaires sans contractilité propre, soumis à des conditions hydro-dynamiques apparemment semblables, réagissent d'abord par multiplication de leur endothélium. Ultérieurement se constitue un syncytium sous-endothélial anastomosé avec ce dernier. Ses mailles sont écartées par un liquide où des fibrilles élastiques collagènes apparaissent. Enfin, cette substance fondamentale liquide devient mucicarminophile, comme certains placards « d'endartérite » chroniques. Quant à la prolifération superficielle, elle obéit, en toute évidence, au même déterminisme essentiel, qui correspond à des lois tout à fait générales.

Ainsi, l'accroissement du tissu endothélio-muqueux ne résulte pas d'une fertilité néoplasique ou embryonnaire de ses cellules. Il correspond à une réaction adaptative du revêtement endothélial. Eric Martin admet



en conclusion, sans commentaires explicatifs, le rôle de la pression intracardiaque dans la genèse et la configuration des myxomes. Selon Beneke, les à-coups de la circulation (Wasserstoss), agissant sur les thrombus en organisation, provoqueraient une multiplication secondaire, irritative, des fibroblastes. Cette prolifération pourrait ultérieurement devenir néoplasique. C'est dans le sens un peu différent d'une adaptation quasi physiologique que, dans notre observation, il faut considérer la croissance du « blastoïde » endothélio-muqueux.

En résumé, les modalités évolutives de cette néoformation complexe démontrent qu'elle n'est pas néoplasique. Au sujet de la lésion originelle qui l'a provoquée, nous sommes réduits à des conjectures. Il est probable que le tissu endothélio-muqueux est une complication secondaire du tissu myxoïde. La priorité de ce dernier, sa nature, son mode d'accroissement, la conservation de l'endocarde, rendent plausible l'hypothèse d'un thrombus endocardique initial.

Cette incertitude et le dualisme structural de la néoformation nous font rejeter le terme de thrombus myxoïde. A notre avis, celui de pseudo-myxome ne lui convient pas davantage, parce que trop imprécis. Nous nous déclarons incapable de résoudre d'une façon satisfaisante cette question de nomenclature.

**B) Interprétation de l'érythropoïèse.** — Eric Martin signale, dans les myxomes du cœur, des cellules géantes ayant l'aspect de mégacaryocytes. Leur présence lui semble favorable à la théorie tumorale de ces formations. Conformément à son opinion, nous croyons qu'il s'agit, en effet, de mégacaryocytes. Dans notre observation, outre les caractères morphologiques de ces éléments, leur association aux cellules de la série rouge vient à l'appui de cette conception. Ce fait, et, à plus forte raison, celui d'une érythropoïèse locale, sont-ils susceptibles de modifier notre interprétation ?

L'étude histologique nous fournit les données nécessaires à la solution de cette question. Dans la néoformation, les foyers d'érythropoïèse prédominent dans la zone d'organisation des thrombus. Ils sont moins nombreux dans la région myxoïde et manquent dans les territoires endothélio-muqueux. On en voit dans certains thrombus en organisation (oreillette gauche, artère pulmonaire), tandis que le foie, la rate, le tissu adipeux péirénal en sont complètement dépourvus. Cette localisation électorale d'une érythropoïèse extra-médullaire n'est pas sans exemple dans la littérature médicale.

Une première publication, celle de Petri, rapporte un fait analogue. L'auteur signale, dans un cas de polyglobulie essentielle avec pléthore et splénomégalie, une érythropoïèse étendue, avec leucopoïèse minime,



dans le tissu adipeux supra-rénal, au voisinage d'un vieil hématome. Plus récemment, Ludeke, dans une étude sur la thrombophilie, dont il souligne les relations étroites avec la polyglobulie essentielle, observe, dans un cas, des foyers d'érythropoïèse dans un thrombus organisé de la jugulaire. Il a cherché sans succès, dans la littérature, une observation homologue à la sienne.

Notre patiente aurait-elle présenté, à l'état fruste, une thrombophilie ou une maladie de Vaquez restée méconnue ? Par malheur, nous manquons à ce sujet de données suffisantes, en particulier de tout examen hématologique. Le poids minime de la rate (100 grammes) est peu favorable à cette hypothèse. Par contre, les thromboses successives survenues dans la masse du myxome, la coexistence d'autres thrombus, l'absence de toute bactérie décelable sur coupe, témoignent peut-être en faveur d'une dyscrasie sanguine de cet ordre.

Sauf dans certaines observations comme celles de Schwarz, et de Bacaloglu, Iliescu et Raileanu, on ne retrace, dans les cas de myxome du cœur, ni antécédents infectieux manifestes, ni lésions d'endocardite valvulaire. Selon la remarque de Welch, ces faits s'expliquent mal, si le myxome est en réalité un thrombus organisé. Il serait donc séduisant d'admettre l'hypothèse d'une thrombophilie, caractérisée précisément par des thromboses à localisation paradoxale, sans cause cliniquement décelable. Faute de documents personnels, nous en avons cherché la confirmation dans les observations qui nous sont accessibles. Par malheur, l'histoire clinique et les données anatomiques générales sont presque toujours réduites au minimum, de sorte qu'il est impossible de porter un diagnostic rétrospectif.

Le sort de notre interprétation n'est d'ailleurs pas lié à ces rares affections sanguines. Récemment, Roulet se proposa de voir si, dans les pléthores symptomatiques, dont on sait l'extrême fréquence dans les décompensations cardiaques et l'hypertonie (cf. Aschoff), on trouve plus fréquemment des foyers d'érythropoïèse extra-médullaires. Dans tous ces cas, il remarqua une moelle rouge foncée, diffuse, extrêmement riche en érythroblastes, tandis que les ganglions, la rate, le foie, le tissu rétro-péritonéal, ne montraient que des images peu caractéristiques. Mais, chez une pléthorique de quarante-huit ans, atteinte d'artériosclérose oblitérante des coronaires, des thrombus cardiaques renfermaient des amas d'érythroblastes à tous les stades. Ces foyers d'érythropoïèse se forment au voisinage de dépôts pigmentaires et semblent résulter d'un prosoplasie des cellules adventitielles des capillaires.

Nous sommes en mesure d'attester la réalité du fait signalé par Roulet. En six mois, nous en avons vérifié quatre fois l'exactitude chez des cardiaques décompensés, sans en avoir fait méthodiquement la recherche. Il



s'agit, dans les deux premiers cas, de thrombophlébite de la saphène; dans les deux autres, de thrombose de l'oreillette. Aussi la fréquence de ce phénomène nous paraît-elle très grande, à une période déterminée de l'organisation du caillot sanguin.

Dans notre observation de myxome, l'érythropoïèse à localisations électives, chez une grande asystolique, correspond manifestement au même ordre de faits. On peut donc s'étonner qu'elle n'ait pas été signalée jusqu'ici, même dans les néoformations que l'on considère comme des thrombus myxoïdes. Certaines descriptions histologiques permettent de penser qu'elle a parfois été méconnue.

L'étude de son déterminisme précis dépasserait le cadre de cet article, et nous renvoyons le lecteur à l'intéressant travail de Roulet. Dans le tissu myxomateux, l'état de dissociation des cellules facilite toutefois l'observation. Ces conditions favorables permettent d'apporter quelques variantes à l'interprétation de cet auteur. Selon nous, les érythroblastes procéderaient plutôt de cellules endothéliales que d'éléments adventitiels, conformément aux idées de Doan, Cunningham et Sabin. D'autre part, leur apparition devance de beaucoup celle des dépôts pigmentaires. La présence d'hémoglobine ou de ses dérivés, à l'état de solution, semble constituer une condition essentielle de la prosoplasie; celle des dépôts pigmentaires nous paraît simplement l'indice de l'imbibition du milieu par ces substances.

Quant aux mégacaryocytes, ni Petri, ni Ludeke, ni Roulet n'en font la moindre mention. Nous avons personnellement observé, dans certains thrombus érythropoïétiques, outre plusieurs grandes cellules à noyau difforme, *quelques images absolument typiques*. Pourtant, il s'en faut que nous ayons exploré ces thrombus aussi complètement que la masse volumineuse du myxome. Dans ce dernier, on peut se rendre compte, plus facilement que dans le tissu d'organisation des thrombus, de l'origine locale de ces cellules géantes.

Ainsi, la présence de mégacaryocytes et d'érythroblastes ne constitue pas un argument en faveur de la théorie néoplasique ou embryonnaire du myxome. Elle n'apporte pas, toutefois, une confirmation décisive à la thèse opposée, s'il est vrai qu'on observe des foyers érythropoïétiques dans certains endothéliomes.

### RÉSUMÉ

Chez une femme de cinquante-deux ans, emportée en une année par une insuffisance cardiaque progressive, on trouve à l'autopsie un gros myxome sessile de l'oreillette gauche.



L'étude histologique révèle un dualisme structural d'une extrême netteté. La néoformation comporte : 1° un tissu polymorphe, formé de capillaires, de cellules étoilées, d'infiltrations leuco-hématiques, de macrophages, ainsi que d'une substance fondamentale liquide, non mucicarminophile, riche en fibrilles collagènes, élastiques, ou fibrineuses (tissu myxoïde); 2° un tissu moins complexe, constitué d'un réseau de cellules syncytiales, anastomosées avec l'endothélium des vaisseaux ou de la surface. Ces cellules baignent dans une substance fondamentale *muqueuse* (tissu endothélio-muqueux).

Ce dualisme structural correspond à un double mode d'accroissement. Le tissu myxoïde accroit sa masse par un processus analogue en tout point à l'organisation conjonctive d'un caillot sanguin. La croissance du tissu endothélio-muqueux résulte de l'action mécano-morphotique du courant sanguin, conformément aux lois édictées par Thoma.

La néoformation ne s'accroit donc pas en vertu d'une fertilité autonome, embryonnaire ou néoplasique. Il ne s'agit pas d'une tumeur au sens propre du mot. La lésion qui lui a donné naissance est en toute vraisemblance une thrombose de l'oreillette.

L'érythropoïèse et la mégacaryopoïèse locales ne constituent pas un argument en faveur de la théorie tumorale du myxome. Tout montre qu'elles doivent être assimilées à celles qu'on observe, fréquemment, dans les thrombus en organisation, chez les cardiaques décompensés, ou plus généralement dans les pléthores symptomatiques.

Les microphotographies qui illustrent cet article sont l'œuvre du professeur agrégé L.-Ch. Simard, que nous remercions vivement de sa collaboration.

#### BIBLIOGRAPHIE

- ASCHOFF (L.) : *Verh. D. Path. Ges.*, Berlin, 1930, p. 106.  
 BACALOGLU (C.), ILIESCO (C.) et RAILEANO (C.) : « Les thrombus myxoides du cœur. » (*Presse médicale*, 41, 1933, pp. 2074-76.)  
 BAUCKE (A.) : « Statistisches über Plethora vera. » (*Beitrage z. Path. Anat. und z. allg. Path.*, 97, 1936, pp. 307-335.)  
 BENEKE (R.) : « Der Wasserstoffs als gewebeformende Kraft im Organismus. » (*Beitr. path. Anat.*, 79, 1928, pp. 166-212.)  
 BINDER (A.) : « Zur Frage des Endocardtumoren. » (*Beitr. z. path. Anat.*, 77, 1927, p. 332.)  
 CHIARI (H.) : « Myxom des rechten Vorhofs; plotzlicher Tod durch Geschwulst-embolie der Lungenschlagader. » (*Centralbl. f. Allg. Path. u. path. Anat.*, 52, 1931, pp. 241-246.)



- DENECKE (K.) : « Ein primäres Herzsarkom und seine klinischen Erscheinungen. » (*Med. Klin.*, 1930, p. 1820.)
- FABRIS (A.) : « Fibro-angio-myxomatose Neubildung des menschlichen Herzen. » (*Virch. Arch.*, 241, 1923, pp. 59-75.)
- FENSTER (E.) : « Primäres malignes Myxom des Herzens mit Metastasen. » (*Frankfurt. Ztschr. f. Path.*, 45, 1933, pp. 565-570.)
- FOSSEL (M.) : « Beitrag zur Kenntnis des primären Herzgeschwulste. » (*Fr. Zschrft. für Path.*, 49, 1936, p. 355.)
- GORLITZER (V.) : « Myxom des Herzens mit multiplen GehirneMBOLIEN. » (*Zbl. Path.*, 61, 1932, p. 5.)
- LUDEKE (H.) : « Trombophilie und Polycythämie. » (*Virch. Arch.*, 293, 1934, pp. 2-8.)
- PETRIS (E.) : *Zbl. Path.*, 35, 1924-25, p. 520.
- ID. : « Ueber Blutzellherde im Fettgewebe des Erwachsenen und ihre Bedeutung für die Neubildung des weissen und roten lymphknoten. » (*Virch. Arch.*, 258, 1926, p. 37.)
- MARTIN (E.) : « De la pathogénie de certaines tumeurs du cœur. Contribution à l'étude des myxomes et des lipomes du cœur. » (*Ann. d'Anat. path.*, 6, 1929, pp. 159-187.)
- MONTPELLIER (J.) et RAYNAUD (R.) : « Un cas de pseudomyxome du cœur. » (*Ann. d'Anat. path.*, 9, 1932, p. 511.)
- MÜLLER (W.) : « Ueber polypöse, bosartige, metastasierende Endokard-gewächse und gewächsartige Thromben des linken Herzvorhofs. » (*Virch. Arch.*, 284, 1932, pp. 105-119.)
- NOWICKI (W.) : « Beiträge zur pathologischen Anatomie des primären Herzgeschwulste, nebst einigen klinischen Bemerkungen. » (*Virch. Arch.*, 259, 1926, pp. 502-520.)
- ROULET (F.) : « Quelques remarques sur l'érythro-poïèse extra-médullaire. » (*Schweiz. med. Wchnschr.*, 65, 1935, pp. 234-235.)
- SABIN (F.) : « Bone Marrow. » (*Physiological Reviews*, 8, 1928, pp. 191-244.)
- SCHWARZ (D.) : « Ueber die sogenannten Myxome des Herzens. » (*Virch. Arch.*, 264, 1927, pp. 747-759.)
- THOMA (R.) : « Ueber die Strömung des Blutes in der Gefässbahn. » (*Virch. Arch.*, 23, 1921, H. I, II, III.)
- WELCH : Cité par BINDER.
- WINDHOLZ (F.) : « Ueber Thromben und Geschwülste des Herzens. » (*Virch. Arch.*, 273, 1929, pp. 331-366.)



25/24

S.

R

D

I



# SOCIÉTÉ ANATOMIQUE DE PARIS

(107<sup>e</sup> ANNÉE)

Séance du 4 novembre 1937.

Présidence de M. H. ROUVIÈRE.

## SOMMAIRE

### COMMUNICATIONS

#### Anatomie.

- ROUVIÈRE (H.). — De l'atrophie des cartilages de revêtement dans les articulations normales immobilisées..... 776

#### Anatomie pathologique.

- |  |     |   |     |
|--|-----|---|-----|
| DELAUVE (J.), LALLEMANT (M.) et LE-<br>ROUX-ROBERT (J.). — Les polypes<br>du larynx .....                    | 757 | dans la paraffine.....  | 775 |
| ISIDOR (P.). — Le bioxyde de dié-<br>thylène (dioxane) dans la pratique<br>de l'inclusion des tissus animaux |     | TROISIER (J.), BARIÉTY (M.) et KOHLER<br>(D.). — Bronchopneumonie de dé-<br>glutition après section du pneu-<br>mogastrique droit chez le lapin.. | 754 |



## COMMUNICATIONS

BRONCHOPNEUMONIE DE DÉGLUTITION  
APRÈS SECTION DU PNEUMOGASTRIQUE DROIT CHEZ LE LAPIN

(Identification du corps étranger [feuille de chou]  
et du germe microbien [pneumocoque 18])

par

Jean Troisier, Maurice Bariéty et Denyse Kohler.

Les lésions pulmonaires consécutives à la section du vague sont connues depuis longtemps. Au cours du XIX<sup>e</sup> siècle, elles ont été soigneusement étudiées par Legallois, Schiff, Traube, Cl. Bernard, Vulpian, Longet. Dès le début, cependant, leur pathogénie fut discutée : les uns (à la suite de Traube) (1) incriminant la chute de particules alimentaires dans les voies aériennes par suite de l'insensibilité de la muqueuse, les autres (avec Schiff) faisant jouer le rôle essentiel à la dilatation paralytique des vaisseaux pulmonaires.

Cette discussion s'est poursuivie de nos jours. Actuellement, l'origine infectieuse de ces lésions est le plus communément admise. Certains auteurs, cependant, mettent en doute ce mécanisme : ils se fondent notamment sur la rapidité avec laquelle débent les altérations histologiques du poumon, une ou deux heures après la section du nerf, — temps insuffisant pour que se développe une infection microbienne. Telle était, par exemple, l'opinion soutenue ici même l'an dernier par MM. Tinel, Ungar et Brincourt (2), qui jugeaient impropre le terme de bronchopneumonie de déglutition et lui préféraient celui de « pneumonie vagale ».

Au cours d'expériences que nous poursuivons sur l'action que la section du pneumogastrique exerce dans le développement des infections à pneumocoques, nous avons recueilli chez le lapin une observation particulièrement démonstrative de bronchopneumonie de déglutition authentique, puisqu'il nous a été donné d'identifier avec précision et le corps étranger et le germe en cause.

Un lapin blanc, pesant 1 kg. 850, est opéré le 25 mars 1937, à 11 heures, sous anesthésie à l'éurêthane : section du pneumogastrique droit. Il meurt dans la nuit du 29 au 30 mars.

L'autopsie, faite le 30 mars, à 10 heures, montre :

- 1° Une pleurésie purulente bilatérale avec des fausses membranes verdâtres;
- 2° Une péricardite adhésive fibrino-purulente;
- 3° Des noyaux bronchopneumoniques — certains suppurés — prédominants dans le poumon gauche.

(1) TRAUBE : « Die Ursachen und die Beschaffenheit derjenigen Veränderung welche das Lungenparenchym nach Durchschneidung der Nervi Vagi erleidet. » (*Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie*, 1876.)

(2) TINEL (J.), UNGAR (G.) et BRINCOURT (J.) : « Étude comparée des lésions pulmonaires expérimentales d'origine nerveuse. » (*Société d'Anatomie de Paris*, 2 juillet 1936, in *Annales d'Anatomie pathologique*, n° 7, 1936, pp. 898-901.)



La nature pneumococcique de cette infection a été confirmée :

a) Par les frottis du liquide pleural, des noyaux bronchopneumoniques, du foie, des reins et de la rate qui renfermaient tous des diplocoques Gram positifs ayant la morphologie du pneumocoque ;

b) Par l'injection intra-péritonéale, à la souris, du liquide pleural et du pus pulmonaire : en suivant la technique que deux d'entre nous, avec G. Brouet, avons proposée (1), on notait, cinq heures après l'inoculation, une pullulation considérable de germes ayant tous les caractères du pneumocoque ;

c) Enfin, en faisant agir directement sur l'exsudat péritonéal de la souris, les 32 sérums de lapin préparés pour l'identification des types pneumococciques, on observait, avec le seul sérum 18, une agglutination microscopique immédiate, d'ailleurs sans gonflement des capsules.

L'examen histologique des poumons devait nous fournir de curieuses précisions :

— Dans le poumon droit, il existait des zones étendues d'atélectasie avec quelques infiltrats hématiques et de rares foyers nécrotiques bronchopneumoniques ;

— Dans le poumon gauche, des foyers bronchopneumoniques s'observaient en plus grand nombre. Mais, sur chacune des coupes examinées, l'attention était particulièrement attirée par la présence de plusieurs corps aberrants inclus dans le tissu nécrotique. Ces corps étrangers présentaient une structure organisée, à laquelle les dimensions importantes de leurs cellules et la limitation de celles-ci par des cadres rigides permettaient d'attribuer sans aucun doute une origine végétale (fig.).

Nous avons repris ces coupes et nous les avons traitées par les colorants usuels des végétaux supérieurs : carmin aluné et vert d'iode. Les membranes celluloses ont été colorées en rose par le carmin. Les membranes lignifiées, dont on connaît la fragilité aux divers traitements de la fixation et de l'inclusion à la paraffine, ont très mal pris leur colorant spécifique, le vert d'iode ; cependant l'épaisseur de leur paroi a dans tous les cas permis de les reconnaître.

La plupart de ces fragments végétaux étaient réduits à quelques assises de cellules. Toutefois, sur deux d'entre eux, plus importants, on distinguait aisément :

1° Une couche cellulaire externe, l'épiderme, avec ses caractéristiques, cuticule et stomates ;

2° Sous l'épiderme, plusieurs assises de tissu palissadique.

Sous le tissu palissadique, un parenchyme lacuneux banal, contenant des faisceaux ibéro-ligneux.

La présence de tissu palissadique et la disposition générale des tissus montrent que ces fragments, par ailleurs plus grands dans le sens longitudinal que dans le sens transversal, provenaient d'une feuille. Ces débris végétaux siègeaient au sein de zones abcédées ou nécrotiques, que la constatation d'une armature bronchique, reconnaissable par endroits, a permis d'interpréter comme des abcès péribronchiques.

Des débris végétaux similaires s'observaient également sur les coupes du poumon droit, mais seulement au centre des lumières bronchiques nettement dessinées.

Cette observation appelle plusieurs remarques :

1° On ne saurait parler ici ni de « pneumonie vagale » que caractérisent simplement des foyers d'hépatisation brun rougeâtre et une des-

(1) TROISIER (J.), BARIÉTY (M.) et BROUET (G.) : « Le diagnostic rapide des pneumocoques. I. L'épreuve du péritoine de la souris. II. L'épreuve du gonflement de la capsule. » (*Presse médicale*, n° 7, 23 janvier 1937, p. 121, et n° 14, 17 février 1937, p. 250.)



quamation alvéolaire précoce, intense, mais le plus souvent transitoire, ni de ces lésions hémorragiques ou œdémateuses que certains expérimentateurs ont obtenues après excitation du cerveau, de la moelle ou des racines postérieures. Il s'agit bien d'une *bronchopneumonie infectieuse*, comme en témoignent l'aspect macroscopique de la plèvre et des poumons, les altérations histologiques du parenchyme, l'identification bactériologique d'un pneumocoque 18.

2° Non moins précise que l'identification du germe fut celle du corps

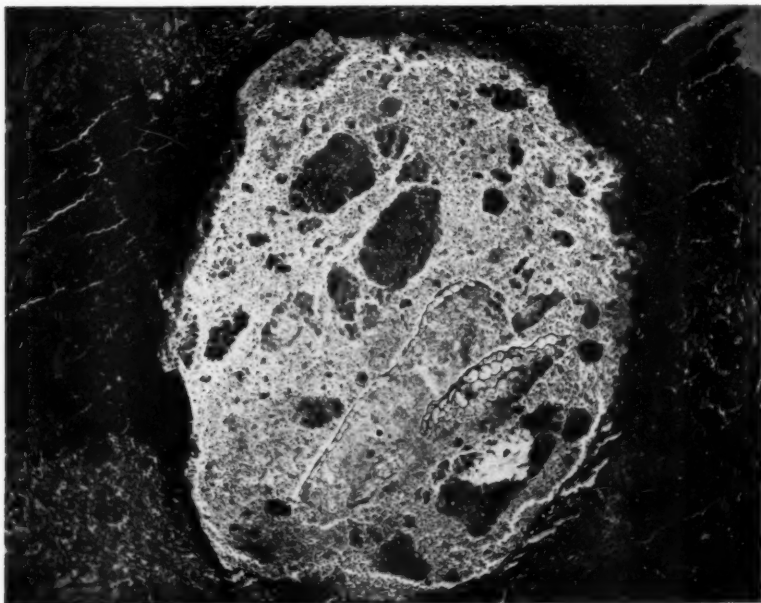


FIG. 1. — Bronchopneumonie de déglutition : débris végétal.

étranger inclus dans le tissu nécrotique. A n'en pas douter, nous avions affaire à des débris végétaux provenant d'une feuille, et le régime alimentaire de l'animal autorise à penser qu'il s'agissait d'une feuille de chou. L'examen des coupes sériées permettait même de suivre toutes les étapes de la progression de ces débris : à droite, ils ne se trouvaient que dans la lumière des bronches; à gauche, où prédominaient les noyaux bronchopneumoniques suppurés, on les voyait au sein des zones abcédées.

Cette observation s'apparente donc très nettement aux cas de « Schluckpneumonie » décrits jadis par Traube, qui put isoler dans le poumon des débris alimentaires, des poils, des grains de sable. Dans le même ordre



d'idées, MM. Rist et A. Pellé (1) relataient récemment « les aventures d'un épi de blé dans une bronche » avec formation d'un abcès qui s'évacue par vomiques.

3° A la lumière des faits expérimentaux aujourd'hui classiques, il est permis d'entrevoir le rôle que la *section du pneumogastrique* joue dans le déterminisme de semblables altérations :

a) La *modification histologique du terrain local* est prouvée par les examens précoces qui ont pu être faits après section d'un pneumogastrique, récemment encore, par MM. Tinel, Ungar et Brincourt. Dans notre cas, nous avons retrouvé la bilatéralité des lésions pulmonaires, et les processus hémorragiques et alvéolaires sur lesquels ils ont justement insisté.

b) Mais on ne saurait oublier l'*insensibilité de la muqueuse des voies aériennes*, secondaire à la section nerveuse. Jadis invoquée par Traube, elle paraît bien confirmée par l'expérience de Pawloff, qui maintint en vie des animaux vagotomisés à condition de pratiquer sur eux une fistule gastrique pour éviter l'alimentation buccale, et une fistule œsophagienne pour prévenir la chute, dans les voies aériennes, de particules alimentaires rejetées par vomissements.

4° Enfin la *narcose* intervient pour favoriser la progression dans l'arbre trachéo-bronchique aussi bien de particules inertes que de corps microbiens, hôtes habituels du rhino-pharynx. Les expériences, encore inédites, que nous avons faites avec de l'encre de Chine et avec différents germes, prouvent la rapidité avec laquelle ces substances parviennent aux poumons de l'animal anesthésié. En quelques minutes, la descente se fait des fosses nasales aux alvéoles.

Comme on le voit, de multiples considérations physio-pathologiques sont susceptibles d'éclairer la pathogénie de pareils cas. Et, parmi les différents facteurs mis en jeu, à côté du rôle mécanique des corps étrangers, il faut faire une place importante à la vagotomie et à la narcose, qui, par des mécanismes complexes, jouent un rôle dans le développement de l'infection.

## LES POLYPES DU LARYNX

(*Etude anatomo-clinique*)

par

J. Delarue, M. Lallemand et J. Leroux-Robert.

Le substratum anatomo-pathologique de ce que l'on peut comprendre sous le vocable de polypes du larynx est resté longtemps assez mal défini. Dans la plupart des traités de laryngologie, le terme de « polype » est synonyme de « tumeur bénigne » pour la seule raison que les tumeurs

(1) RIST (E.) et PELLÉ (A.) : « Aventures d'un épi de blé dans une bronche. » (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, n° 9, 6 mars 1936, p. 410.)



bénignes sont souvent pédiculées. « Nous réservons ce nom, écrivait Fauvel à propos des polypes, uniquement aux tumeurs du larynx n'ayant rien de commun avec la tuberculose, la syphilis ou le cancer. Les polypes sont des tumeurs variables par la forme, la coloration, la consistance, la structure intime, mono- ou polypédiculées ou sessiles, développées aux dépens des éléments anatomiques constitutifs du larynx, et en particulier de la muqueuse. »

Une définition aussi imprécise persiste dans des ouvrages plus récents : « On désigne, sous le nom de polypes du larynx, les tumeurs bénignes plus ou moins pédiculées suivantes : fibromes, kystes, lipomes, myxomes, angiomes, enchondromes, papillomes. » (R. Botey.)

Il semble nécessaire, actuellement, de tenter un regroupement parmi les différentes « tumeurs » réunies dans ces définitions sous le vocable de polypes du larynx. Les unes méritent réellement le nom de tumeurs, telles certains fibromes, angiomes, lipomes, chondromes, papillomes; ce sont de véritables néoformations bénignes, développées aux dépens des éléments histologiques du larynx, et qui forment une tuméfaction endo-laryngée plus ou moins notable. Elles sont (les papillomes mis à part) très exceptionnellement rencontrées et n'ont aucun des aspects qui caractérisent les polypes.

En revanche l'immense majorité des formations désignées sous le nom de fibromes, kystes, myxomes, angiomes..., ne sont pas des tumeurs. Nous avons pu nous convaincre que les aspects histologiques traduits par ces dénominations sont des aboutissants divers, des modalités d'un processus lésionnel inflammatoire et dégénératif. Celui-ci nous est apparu comme le substratum histologique constant et caractéristique des polypes du larynx, aussi constant et caractéristique que le sont les manifestations cliniques de ceux-ci.

**DÉFINITION CLINIQUE.** — Les formations, fréquemment observées et désignées sous le vocable de polypes, possèdent en effet une individualité clinique bien particulière parmi les diverses lésions de l'endo-larynx. Le polype se montre en laryngoscopie comme une petite tuméfaction hémisphérique ou sphérique, suivant que la base d'implantation en est large ou qu'un véritable pédicule l'attache à la muqueuse. Il est implanté dans la grande majorité des cas sur le bord libre de la corde vocale, très exactement à l'union du tiers antérieur et des deux tiers postérieurs de celle-ci. On peut le voir attaché aussi sur un autre point de la corde, et surtout à la commissure antérieure; très exceptionnellement, on le trouve en une autre région de l'endo-larynx, bandes ventriculaires ou face postérieure de l'épiglotte. Cette petite tuméfaction, dont le volume varie entre celui d'une tête d'épingle, celui d'un grain de plomb n° 4 et celui d'un pois chiche, est lisse et régulière. La coloration en est rose pâle ou rouge vineux et tranche nettement sur la teinte blanc nacré de la corde vocale. Celle-ci reste normale, souple et mobile; cependant elle peut présenter parfois un certain degré d'hyperhémie, ainsi que l'autre corde, mais elle reprend son aspect habituel après quelques jours de repos vocal.

Le polype laryngé est généralement unique. Dans certains cas rares (observations de Bertoin, de Caboche), il présente un curieux caractère de bilatéralité symétrique. Huebschmann a vu un larynx occupé par



six nodules de différentes tailles répartis sur les cordes vocales, l'épiglotte et les bandes ventriculaires; une telle multiplicité est tout à fait exceptionnelle.

Les circonstances d'apparition et l'évolution des polypes du larynx sont aussi bien particulières. Ils s'observent chez les chanteurs, chez les professionnels de la voix parlée; des causes surajoutées d'irritation laryngée (inhalation de poussières, de fumées) semblent favoriser leur survenue (fréquence chez les charretiers, les charbonniers, les employés des chemins de fer). Le syndrome fonctionnel dysphonique que détermine immédiatement le polype de la corde vocale apparaît parfois de façon quasi subite, après un effort vocal, ou sans raison évidente. Capable de se développer en quelques instants, cette petite formation peut aussi disparaître très rapidement : par le simple repos vocal, ou à la suite de manœuvres infructueuses d'extirpation au cours desquelles elle a été traumatisée, pincée ou partiellement arrachée. Cette rapide rétrocession spontanée reste un fait exceptionnel; le polype, une fois constitué, persiste longtemps et souvent sans modifications bien appréciables de son aspect. On le voit cependant parfois devenir plus pâle, on peut le voir aussi se pédiculiser davantage; cette évolution est notamment réalisée par le polype de la commissure antérieure qui vient pendre en battant de cloche et plonger dans la sous-glottte, oscillant entre les deux cordes vocales et déterminant de ce fait une dysphonie intermittente.

Tels sont les principaux caractères cliniques et évolutifs des polypes laryngés. Il nous a paru indispensable de les rappeler avant d'en chercher l'explication dans l'étude histologique que nous avons faite.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE. — Notre matériel d'étude se compose de 118 polypes laryngés typiques que nous avons pu réunir en un peu plus de six années. En tous ces cas se trouvent réalisés les aspects macroscopiques et les localisations les plus divers.

Quel que soit son point d'implantation, quelles qu'aient pu être les circonstances cliniques de son apparition, le polype laryngé se montre toujours, au microscope, formé par une boursoufflure plus ou moins importante de la sous-muqueuse refoulant l'épithélium de revêtement. Il est particulièrement facile de s'en rendre compte sur les coupes longitudinales des polypes pourvus d'un pédicule net.

Dans la grande majorité des cas l'étude histologique de cette tuméfaction localisée y montre l'association de divers processus qui lui donnent une *structure assez complexe*. C'est cette forme habituelle, cette forme typique du polype laryngé que nous étudierons tout d'abord (fig. 1).

Le centre du polype est souvent occupé par des lacunes vasculaires, de dimensions variables, remplies de sang. La paroi en est toujours très mince, semblable à celle de capillaires de type adulte ou embryonnaire, marquée par un endothélium continu et normal. Un véritable aspect angiomateux se trouve réalisé. Autour de ces ectasies vasculaires, les éléments de tissu conjonctif sont souvent dissociés par un œdème parfois très important; il forme de véritables lacs d'un exsudat séro-albumineux au milieu duquel s'observent quelques suffusions sanguines, et de fins réticulums de fibrine que la coloration par l'hématoxyline de Mallory mettent parfaitement en évidence. En d'autres points s'observent, parfois intimement intriquées avec ces phénomènes congestifs et exsudatifs, d'importantes lésions dégénératives de la substance fondamentale. Des touffes, irrégulièrement réparties, d'une substance fibrillaire intensément colorée par l'éosine, et très réfringente, réalisent l'aspect d'une dégénérescence fibrinoïde. Elles



alternent généralement avec des plages homogènes, acidophiles, arrondies ou polycycliques, parfaitement limitées, qui ont sur les coupes colorées par les méthodes usuelles, l'aspect de la substance hyaline : ces plages acidophiles sont souvent centrées par des lacunes irrégulièrement et incomplètement bordées par un revêtement endothélial.

Enfin, disséminés parmi tous ces éléments, et surtout à la périphérie de l'ensemble qu'ils forment, se voient quelques rares cellules inflammatoires, quelques macrophages, habituellement bourrés de pigment ocre.



FIG. 1. — Aspect histologique le plus habituel des polypes laryngés.

Foyer constitué par des ectasies capillaires, par de l'œdème, et par des phénomènes dégénératifs localisés. Lésions relativement anciennes, encadrées d'une sclérose parsemée de pigment ocre. Atrophie de la muqueuse. (Gross. : 50.)

Cet ensemble lésionnel cantonné à la sous-muqueuse présente un contour partiellement arrondi; il est parfois vaguement polycyclique, cloisonné dans ce cas par des travées d'un tissu conjonctif à peu près normal.

La muqueuse qui le recouvre n'est jamais interrompue, mais elle est toujours altérée. L'épithélium de revêtement est habituellement très aminci, réduit à deux ou trois assises de cellules malpighiennes aplaties et kératosiques, ou parakeratosiques par places. En certains points cependant, surtout au voisinage de la base d'implantation ou du pédicule du polype, s'observent des zones limitées d'hypercanthrose. Nous avons observé, beaucoup plus rarement, un



autre type d'altérations épithéliales, caractérisé par un gonflement et une curieuse dégénérescence vacuolaire des éléments malpighiens (fig. 2). On peut se demander si cet œdème intracellulaire ne constitue pas un stade précurseur de l'atrophie de la muqueuse observée habituellement. Les lésions de la sous-muqueuse qui constituent le substratum du polype laryngé, recouvertes par une muqueuse ainsi modifiée, restent toujours séparées de celle-ci par une bande

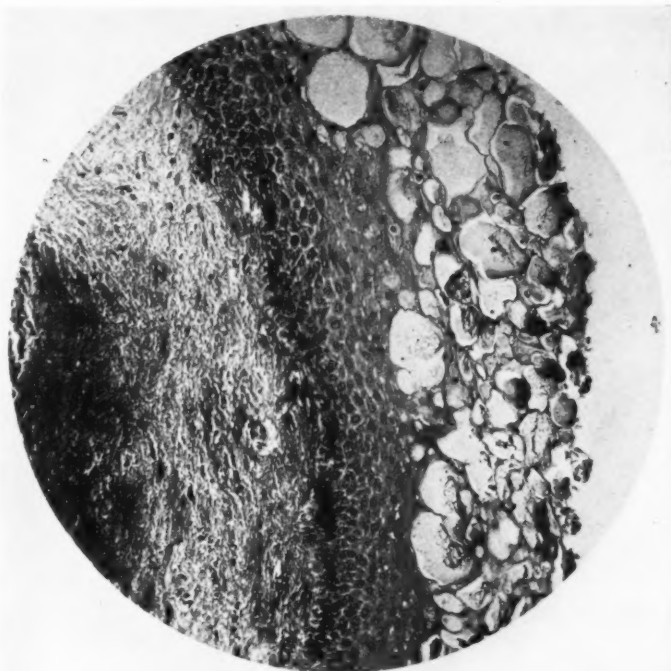


FIG. 2. — Lésions épithéliales parfois observées dans les polypes laryngés.

Dégénérescence vacuolaire des cellules malpighiennes.

Dans le chorion sous-jacent, se voit un foyer hémorragique récent. (Gross. : 210.)

continue de chorion conjonctivo-vasculaire à peu près dépourvu d'altérations. Cette zone sous-épithéliale est parfois fort mince, aplatie, réduite à quelques fibrilles, collagènes, à quelques fibroblastes et à de fins capillaires aplatis. Mais elle ne fait jamais défaut; ce fait semble montrer une fois de plus que des régions fort voisines et apparemment pourvues de la même structure histologique se comportent très différemment à l'égard d'un processus pathologique déterminé.

Dans sa forme la plus habituellement rencontrée, le polype laryngé est, en résumé, constitué par des altérations conjonctivo-vasculaires du



chorion de types divers : ectasies capillaires, suffusions hémorragiques suivies d'hémolyse locale, œdème, exsudat fibrineux, dégénérescences de la substance fondamentale conjonctive, discrète réaction productive du tissu conjonctif, se trouvent ici réunis en un foyer *circonscrit*, circonstance responsable de la constitution du « polype » c'est-à-dire d'une tuméfaction limitée de la muqueuse.

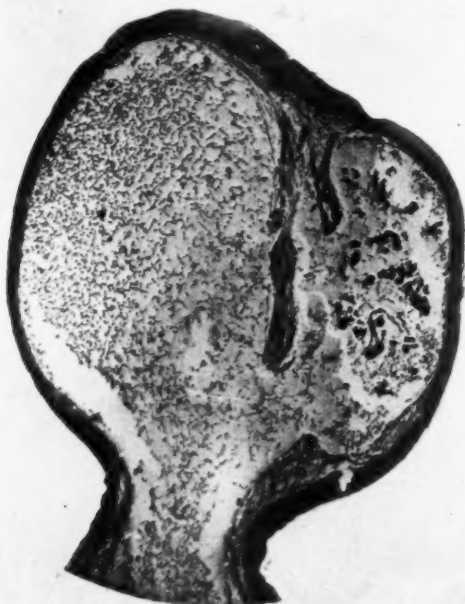


FIG. 3. — *Polype exsudatif, de forme myroïde.*

La lésion dominante est ici un œdème considérable du chorion, dans lequel est dessiné un réseau conjonctif dont les éléments sont d'ailleurs atteints de lésions dégénératives. (Gross. : 50.)

Mais si, dans les polypes laryngés les plus fréquemment rencontrés, toutes ces lésions élémentaires se trouvent associées, il est de nombreux cas où l'une d'elles prédomine nettement sur les autres. Ainsi, à côté de la forme « complexe », la plus habituelle, se trouvent réalisées des formes « simples » des polypes laryngés.

Parfois c'est l'œdème qui constitue l'altération dominante. Sous une muqueuse malpighienne très amincie reposant sur une étroite bande de chorion normal, la sous-muqueuse est dissociée par un exsudat œdémateux si abondant que l'image réalisée est celle d'un *pseudo-myxome*, très semblable par sa structure aux pseudo-myxomes polypeux des fosses nasales (fig. 3).



Il arrive d'ailleurs que l'œdème constitue une large plage unique. Les éléments du tissu conjonctif sont refoulés à la périphérie de l'exsudat et ne forment plus, dans l'aire de celui-ci, le réseau qui traduit leur dissociation. Ainsi se trouve constitué un *pseudo-kyste* de la sous-muqueuse (fig. 4).

Dans d'autres cas, ce sont des ectasies capillaires qui forment presque uniquement le substratum des polypes laryngés. Elles sont fort larges, irrégulières,

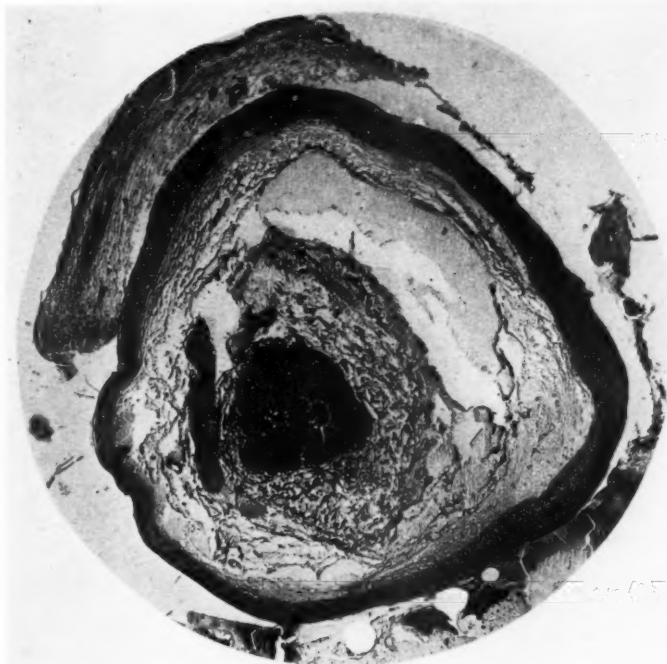


FIG. 4. — *Polype exsudatif pseudo-kystique.*

L'œdème forme ici un pseudo-kyste. Des ectasies capillaires l'accompagnent. On voit aussi, au centre de la figure, une volumineuse plage de dégénérescence fibrino-hyaline. (Gross, : 65.)

gorgées de sang, pourvues d'une paroi mince, et si abondantes que l'ensemble présente l'aspect d'un *angiome capillaire* (fig. 5).

Certains polypes paraissent constitués par un véritable *foyer hémorragique*. Des suffusions hémorragiques infiltrent la sous-muqueuse. Les globules rouges extravasés, associés presque toujours sur les coupes à un fin réseau fibrineux, vont subir rapidement l'hémolyse et c'est surtout dans ces formes qu'abondent les dépôts d'hemosidérine (fig. 6.). Le plus souvent d'ailleurs ceux-ci coexistent



avec des hémorragies récentes, fait qui traduit sans équivoque l'évolution des lésions en poussées successives.

L'examen histologique d'un certain nombre de formations polypeuses révèle que celles-ci sont dues à l'apparition, dans la sous-muqueuse, de formations qui résultent de dégénérescences de la substance fondamentale conjonctive; des



FIG. 5. — *Polype vasculaire et exsudatif.*

Le substratum du polype est constitué ici par des ectasies vasculaires, et par un intense oedème environnant. (Gross. : 50)

touffes denses d'un réseau fibrinoïde serré, des plages arrondies et larges d'une matière homogène, anhiste, acidophile, ayant l'aspect de la substance hyaline, forment ces polypes; ils méritent le nom de *polypes hyalins* (fig. 7).

Enfin, ce qui semble prédominer dans un dernier groupe de faits est une sclérose dense, parsemée de vaisseaux embryonnaires, autour desquels se disposent quelques infiltrats cellulaires inflammatoires polymorphes, parsemés aussi de macrophages bourrés de pigment ocre. Ces formations pourraient mériter le nom de *polypes fibreux*. Ce sont ceux-ci surtout qui peuvent être recouverts d'un épithélium hyperplasique et parakératosique.



Ces divers aspects permettent aisément de comprendre maintenant que les polypes laryngés aient pu être désignés par les appellations si diverses de myxomes, d'angiomes, de kystes, de fibromes... que nous avons rappelées plus haut.

Seule, une étude portant sur un abondant matériel histologique permet



Fig. 6. — *Polype laryngé hémorragique.*

Le chorion est occupé par des suffusions d'âges divers. Un foyer hémorragique récent siège dans la partie superficielle du chorion. Il est environné d'un tissu conjonctif abondamment infiltré d'hémossidérine, vestige d'hémorragies plus anciennes. Noter les néoformations capillaires associées. (Gross. : 90.)

de se rendre compte que ces dénominations sont erronées, parce qu'elle permet de constater qu'il existe entre ces différentes formes tous les intermédiaires possibles. Il est en effet absolument exceptionnel de rencontrer à l'état pur l'un ou l'autre des types histologiques « simples » que nous venons de tenter d'identifier. Le processus qui caractérise chacun de ceux-ci n'est que prédominant; on retrouve toujours, représentée à quelque degré, à côté de cette altération majeure, une autre modi-



fication qui sera le fait primordial dans un autre polype. C'est ainsi que le pseudo-myxome, ou le pseudo-kyste, sont souvent occupés par des îlots de dégénérescence fibrinoïde ou hyaline de la substance fondamentale (fig. 4); que sont presque toujours associés aux ectasies capillaires des hémorragies ou de l'œdème (fig. 5); que l'œdème ou les plages dégénératives paraissent bien souvent circonscrits par un tissu conjonctif dense, infiltré de pigment ocre (fig. 1).

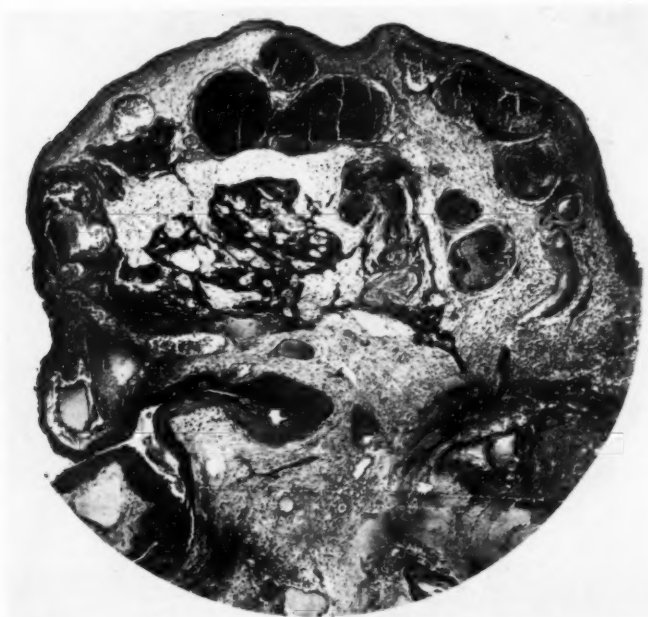


FIG. 7. — *Polype surtout dégénératif.*

Plages irrégulières ou nettement arrondies d'une substance très acidophile, homogène, présentant, dans ce cas, les métachromasies caractéristiques de la substance amyloïde. Dilatations vasculaires et œdème associés. (Gross. : 50.)

Toutes les formes de passages sont observées entre le polype « simple », le plus homogène, et le polype le plus complexe qui reste, répétons-le, la forme habituelle.



Il est possible cependant de tenter, parmi des structures histologiques si disparates, une classification basée à la fois sur l'identification des phénomènes dont résultent les lésions observées, et sur l'évolution locale de celles-ci. Une telle classification a peut-être le mérite d'évoquer, en partie tout au moins, l'histogénèse des polypes du larynx.



Lorsqu'on cherche à connaître les liens qui rattachent les uns aux autres les différents aspects histologiques, on s'aperçoit que ceux-ci sont avant tout la conséquence de deux ordres de phénomènes : des phénomènes *vasculaires et exsudatifs*, d'une part; des phénomènes *dégénératifs*, d'autre part. Les seconds sont peut-être sous la dépendance des premiers, mais ils sont les uns et les autres si intimement associés qu'ils peuvent être considérés comme contemporains. Les lésions exsudatives sont susceptibles de prédominer nettement sur les altérations dégénératives, et inversement.

A côté de ces lésions qu'on peut qualifier de primitives, d'autres sont sans nul doute l'expression d'un remaniement lésionnel secondaire. Les phénomènes de mobilisation et de métamorphose macrophagique des cellules conjonctives, d'hyperplasie de la substance fondamentale, sont l'apanage des polypes déjà anciens. Ils traduisent une *organisation* du foyer initial.

On peut ainsi décrire : des polypes exsudatifs, des polypes dégénératifs et des polypes organisés :

A. — Sous le nom de *polypes exsudatifs*, il convient de réunir les pseudo-kystes, les polypes angiomateux et les polypes hémorragiques, d'autant plus que les lésions qui caractérisent ces différentes formes sont le plus souvent associées.

En effet, à côté des lacunes vasculaires qui occupent le centre du polype, s'observent très souvent des suffusions sanguines plus ou moins abondantes; elles paraissent évidemment l'effet d'une érythro-diapédèse, par une sorte d'exagération des phénomènes congestifs observés ici avec tant de netteté. Tout autour de ces lésions congestives et hémorragiques, le tissu conjonctif est infiltré par un exsudat séreux ou séro-fibrineux plus ou moins abondant.

Différents auteurs ont déjà identifié ces phénomènes exsudatifs dans les polypes laryngés et noté leur fréquente, sinon constante, association. M. Huebschmann, en particulier, a insisté sur l'importance des ectasies vasculaires. Mais nos propres observations ne nous permettent pas de penser, comme cet auteur, que la plupart des vaisseaux dilatés rencontrés dans les polypes du larynx soient des lymphatiques, car nous les avons vus toujours gorgés de globules rouges. Par ailleurs, les plages de substance séro-albumineuse qu'on observe à côté d'eux ne se montrent jamais bordées par un endothélium à ce stade précoce et présentent tous les caractères d'un exsudat interstitiel. Enfin, il serait malaisé de comprendre que les vaisseaux lymphatiques soient capables de jouer un tel rôle dans la sous-muqueuse des cordes vocales où ils sont très rares, tandis qu'ils sont très nombreux dans la région vestibulaire et sous-glottique, où on n'observe jamais de polypes.

B. — Les lésions qui caractérisent, par leur prédominance, les *polypes dégénératifs*, frappent exclusivement, semble-t-il, la substance fondamentale conjonctive. La dégénérescence s'observe ici sous les trois formes fibrinoïde, hyaline et amyloïde.

L'existence de la dégénérescence fibrinoïde ne peut être mise en doute. Les réseaux fibrillaires acidophiles et réfringents souvent observés dans les polypes laryngés ne sont pas toujours, loin de là, constitués par de la fibrine. La continuité des éléments de ces réticulums avec les fibrilles collagènes nous a permises maintes fois de nous en convaincre, mieux que diverses colorations de différenciation qui se montrent infidèles.



L'interprétation de la nature exacte des plages amorphes, arrondies ou polycycliques, qui sont parmi les éléments les plus fréquemment rencontrés dans les polypes (fig. 1 et 7), est beaucoup plus délicate. Les différents auteurs qui ont observé ces formations leur ont donné les noms de « masses hyalines », « masses pseudo-amyloïdes », et « masses amyloïdes vraies ». M. Huebschmann, qui, comme Kriegsmann, comme Simonetta, a particulièrement étudié les phénomènes de dégénérescence dans les polypes du larynx, reconnaît le manque fréquent de netteté des réactions colorantes de l'amylose, mais constate que les masses de substance acidophile rencontrées dans les polypes du larynx sont morphologiquement identiques à celles que l'on rencontre dans les tumeurs amyloïdes de l'arbre respiratoire et doivent en être rapprochées, comme nous le pensons nous-mêmes. Par contre, il se demande si elles sont de même nature que l'amylose de la maladie amyloïde polyviscérale. Cette question, en l'absence de réactions histochimiques caractéristiques de chaque forme d'amylose, reste obligatoirement sans réponse. Simonetta, avec Herschinn et Reinhardt, est également d'avis que si les plages dégénératives rencontrées dans les polypes du larynx sont formées par de la substance amyloïde, celle-ci présente, comme toutes les amyloses locales observées au cours des processus inflammatoires chroniques, une constitution chimique différente de celle de l'amylose commune généralisée.

Nous n'avons pas manqué, pour notre part, d'appliquer, à tous les polypes laryngés constitués, en totalité ou en partie, par des phénomènes dégénératifs, les diverses méthodes de coloration de la substance amyloïde. Sur une soixantaine de cas que nous avons étudiés de cette manière, deux fois seulement nous avons pu obtenir des réactions positives; dans un cas, les plages dégénératives se sont colorées avec le rouge Congo et avec le violet de Paris; dans l'autre cas, avec le rouge Congo seulement.

Aucune particularité histologique ne laissait prévoir ces réactions positives à l'examen des coupes colorées par les méthodes usuelles. Comme dans tous les cas, les masses homogènes et amorphes que nous avons observées dans ces deux polypes étaient incluses dans la substance fondamentale, épousaient la forme des parois vasculaires, ou formaient des masses irrégulièrement distribuées, entourées çà et là d'une réaction plasmodiale à type de corps étrangers, et présentaient en somme tous les caractères morphologiques de la dégénérescence amyloïde.

En raison de l'exceptionnelle rareté des cas dans lesquels nous avons pu mettre en évidence l'amylose, devons-nous penser que les formations qui nous occupent sont presque toujours formées par de la substance hyaline ? Nous nous garderons d'une conclusion aussi hâtive. Tout d'abord nous devons noter que la plupart des polypes que nous avons étudiés ont été fixés au liquide de Bouin dont on connaît l'action souvent empêchante vis-à-vis des réactions histo-chimiques de l'amyloïde. Indépendamment de cette importante cause d'erreur, nous savons par ailleurs que ces réactions sont souvent « dissociées », même dans les amyloses généralisées, et ce fait permet de se demander, comme les auteurs précédents, si l'amylose du larynx ne présente pas une structure chimique telle qu'elle ne peut être mise en évidence par les méthodes tinctoriales actuellement connues.

Cependant, en raison du doute qui reste attaché à cette question, il ne semble pas que l'on puisse employer sans réserves la dénomination de « polypes amyloïdes ». Il paraît certain, dans l'état actuel de nos connaissances, que la dégénérescence hyaline est beaucoup plus fréquemment réalisée dans les polypes laryngés que la dégénérescence amyloïde.

C. -- Quel que soit le phénomène exsudatif ou dégénératif initialement en cause dans la constitution du polype laryngé, un processus d'organisation conjonctivo-vasculaire ne tarde pas à survenir autour des lésions



primitives. C'est l'apparition et la réunion de ces altérations secondaires qui constituent les *polypes organisés*.

Les phénomènes réactionnels d'organisation s'observent tout d'abord à la périphérie des zones d'œdème, des plages de dégénérescence fibrinoïde et hyaline, ou des suffusions hémorragiques. Des cellules inflammatoires diverses, surtout lymphocytes et plasmocytes, s'observent bientôt autour des lésions exsudatives ou dégénératives centrales, en même temps que survient une prolifération conjonctive locale. Une véritable sclérose d'enkystement fait place bientôt à ce tissu de granulation périlésionnel; elle est, cela se conçoit, particulièrement visible sur les polypes anciens, que l'examen macroscopique montrait de coloration blanchâtre et non plus rouge vif, et montrait nettement pédiculés. Elle est si nette et si régulièrement disposée autour des lésions initiales qu'elle contribue à donner à certains polypes, et notamment aux polypes œdémateux, l'aspect de pseudo-kystes. La sclérose n'est d'ailleurs pas seulement une sclérose d'enkystement. On la voit parfois former des bandes de tissu fibreux qui « lobulent » la région centrale.

En même temps que l'hyperplasie conjonctive, qui procède ici sans doute de la même cause que dans n'importe quel foyer inflammatoire banal ou spécifique, et qui se présente, quelle que soit la forme du polype, avec le même aspect, surviennent des phénomènes cellulaires de types divers. Une réaction macrophagique plasmodiale s'observe souvent autour des séquestres de dégénérescence hyaline ou amyloïde. Ceux-ci se comportent comme de véritables corps étrangers, et les encoches que l'on peut observer sur leurs bords traduisent le rôle de résorption dévolu aux cellules géantes qui s'y appliquent. Bien souvent, et surtout au voisinage des plages d'œdème, se voient, dans ces polypes organisés, de volumineux éléments à cytoplasme vacuolaire qui ont la morphologie des cellules lipophages. Les produits d'hémolyse des suffusions sanguines sont de même repris par des macrophages qui se montrent en très grand nombre, au voisinage des foyers hémorragiques organisés et anciens (fig. 6).

Un autre phénomène, moins banal que les modifications précédentes, vient encore traduire l'organisation secondaire des polypes du larynx. Il est particulier aux lésions dégénératives. Dans les polypes relativement anciens, les masses de substance hyaline ou amyloïde se montrent non plus homogènes, mais creusées de lacunes irrégulières, ramifiées, qui paraissent résulter de rétractions irrégulières de ces dégénérescences. Ces lacunes contiennent souvent une substance rosée qui a toutes les apparences du plasma sanguin, et des globules rouges; elles se comportent en somme comme des vaisseaux sanguins. À voir ces lacunes vasculaires entourées d'un anneau de substance hyaline ou amyloïde, on pourrait penser qu'il s'agit là de vaisseaux préformés dont la paroi a subi un processus dégénératif. Une telle interprétation, qui a été défendue par certains auteurs, ne résiste pas à une étude un peu détaillée des coupes. On peut constater en effet que le revêtement endothélial n'apparaît dans ces lacunes vasculaires qu'après qu'elles ont été constituées.

En même temps que ces diverses modifications qui traduisent une organisation conjonctive des lésions exsudatives et dégénératives initiales, s'observent souvent des changements dans l'aspect de la muqueuse qui recouvre le foyer: il n'est pas rare de voir l'atrophie épithéliale faire place à une hyperplasie avec kératinisation ou parakératose de surface, qui peut aller jusqu'à réaliser un aspect proche de celui d'un papillome.

Ainsi se trouve réalisé le polype organisé, où s'associent la présence d'infiltrats cellulaires inflammatoires de types divers, des néoformations capillaires et une sclérose parfois dense dans laquelle seuls des dépôts de pigment ocre, ou de petites plages acidophiles, constituent les vestiges des lésions primitives anciennes. Il n'est pas exceptionnel de constater



d'ailleurs que ces lésions, qui ont pu être désignées sous le nom de fibromes, sont le siège de remaniements : l'existence d'hémorragies récentes, de zones circonscrites d'œdème parmi ces lésions organisées, sont sans nul doute le témoin d'une nouvelle poussée, d'une récurrence *in situ* des phénomènes exsudatifs initiaux.

\*\*

Toutes ces constatations, basées sur l'étude comparative d'un grand nombre de polypes laryngés, ne nous ont pas permis seulement d'analyser les différentes lésions qui en constituent le substratum. Nous avons pu, ainsi, observer tous les intermédiaires qui unissent entre elles des formes en apparence si différentes, mettre en évidence l'unité histologique des polypes du larynx, et comprendre la succession des phénomènes qui engendrent leurs différents aspects.

Le « myxome » endo-laryngé, l'« angiome », le « kyste », le « fibrome », — le polype exsudatif, le polype dégénératif, le polype organisé, dirons-nous, — ne sont pas des formations différentes, mais des formations vues à des stades différents de leur évolution.

Le polype du larynx, pourvu des caractères sémiologiques si précis que nous avons rappelés plus haut, se présente dès lors comme *une véritable entité anatomo-clinique*.

Il est aisé de se rendre compte, même après une étude sommaire des polypes laryngés, que la formation de ceux-ci ne présente aucun rapport avec le processus tumoral et que les dénominations diverses, d'angiomes, de myxomes, de fibromes qui ont servi à les désigner, doivent être abandonnées, parce qu'elles traduisent une erreur d'interprétation de la nature même des lésions.

Les formations qui nous occupent doivent être rangées dans le cadre des lésions inflammatoires (le vocable d'inflammation étant ici compris dans son sens le plus large). Elles obéissent d'ailleurs aux lois qui régissent le comportement et l'évolution de l'inflammation en général. En l'atteinte simultanée constante du tissu mésenchymateux de la sous-muqueuse, et de la muqueuse elle-même, on retrouve dans le polype laryngé le caractère « omni-tissulaire » de l'inflammation, fondamental pour l'Ecole française.

Comme toute inflammation, celle qui caractérise le polype présente des degrés d'intensité divers : tous les intermédiaires sont possibles entre le polype œdémateux et congestif, susceptible de régresser plus ou moins rapidement sans laisser de traces, et les lésions « irréversibles » de dégénérescence de la substance fondamentale conjonctive ou d'hémorragie interstitielle qui susciteront par leur présence des phénomènes réactionnels secondaires des tissus avoisinants. Ce processus secondaire d'organisation ne diffère en rien dans nos polypes de celui qui caractérise l'évolution de tous les foyers inflammatoires dans n'importe quel tissu de l'organisme ; les stades d'exsudation, d'œdème, de dégénérescence, puis d'organisation, présentent ici la même obligatoire succession que dans les foyers nécrotiques microbiens ou dans les foyers tuberculeux, par exemple, et présentent les mêmes variations quantitatives que dans toute autre circonstance étiologique.



\*\*

La nature « inflammatoire » des polypes laryngés une fois démontrée, il vient tout naturellement à l'esprit de chercher à préciser les causes déterminantes de ces lésions si particulières.

Certains auteurs ont voulu attribuer un rôle prépondérant à une infection spécifique, tuberculeuse ou syphilitique. Leur hypothèse est basée tout d'abord sur la présence fréquente de lésions « nécrotiques » et de cellules géantes dans les formations qui nous occupent; elle repose surtout sur le fait que l'on observe parfois la coexistence de polypes avec des lésions de laryngite évidemment syphilitiques ou tuberculeuses.

Il est à peine besoin, pour rejeter cette manière de voir, de rappeler la signification des lésions dégénératives et des formations plasmodiales que nous avons décrites plus haut. Au surplus, l'étude histologique de toutes les pièces que nous avons recueillies ne nous ont jamais montré de groupement histologique pouvant rappeler ceux de la tuberculose ou de la syphilis, et les recherches histo-bactériologiques que nous avons faites ne nous ont jamais permis de mettre en évidence de bacilles de Koch, ni d'aucun autre germe microbien. Ajouterons-nous cet argument clinique et thérapeutique que jamais on n'a pu obtenir d'un traitement antisyphilitique la régression de polypes laryngés, tandis qu'on a vu (observation de Bertoin) des polypes régresser spontanément chez des syphilitiques avérés sans le secours d'aucune chimiothérapie ? Si les polypes coexistent parfois, comme nous l'avons nous-mêmes constaté, avec des laryngites tuberculeuses ou syphilitiques, ils ne constituent, en regard de ces lésions diffuses, que des altérations contingentes et « indirectes ». Ce n'est d'ailleurs pas seulement à la tuberculose ou la syphilis laryngées qu'ils sont associés. Il nous est arrivé maintes fois d'en observer à la limite de l'infiltration épithéliomateuse d'une corde vocale, ou parmi d'authentiques papillomes disséminés çà et là sur le bord libre de la corde ou sur la face postérieure de l'épiglotte.

S'il nous semble impossible d'admettre que les polypes du larynx présentent une spécificité étiologique quelconque, au sens bactériologique de ce terme, ou qu'ils résultent de l'action directe d'un agent microbien, nous ne pouvons nous empêcher de constater que les lésions qui les caractérisent possèdent, de par leur nature et les modalités de leur survenue, une allure bien particulière qui leur confère à nos yeux une sorte de spécificité biologique.

Celle-ci ressort de l'identification des *lésions initiales*, qui seules doivent être envisagées quand on cherche à connaître l'origine et la signification d'un processus morbide. Elles sont faites de phénomènes congestifs, d'œdème, de suffusions hémorragiques, d'altérations dégénératives dont le caractère commun est la soudaineté, la brusquerie d'apparition. Il existe, dans la pathologie, des exemples de lésions de même type dont le caractère dominant est, comme ici, la survenue subite de lésions exsudatives et dégénératives. Les infiltrats rhumatismaux cardiaques ou péri-articulaires, les nodosités rhumatismales sous-cutanées, les tophi de la goutte sont de ceux que l'on ne peut s'empêcher de rapprocher des polypes laryngés par la rapidité de constitution de l'infiltrat initial qui les caractérise.

Aussi, dans notre esprit, le polype du larynx pourrait-il être compris dans ce groupe de lésions inflammatoires brutales, marquées par des



phénomènes exsudatifs ou dégénératifs prédominants et rapidement apparus, que Roessle a désignées sous le nom d'inflammation hyperergique. Le polype se comporte comme un véritable « tophus » hyalin et amyloïde du larynx.

Mais ces rapprochements, et l'adjonction d'un qualificatif à l'inflammation qui les autorise, ne sauraient suffire à résoudre le problème pathogénique et physio-pathologique des polypes du larynx. Dans l'ignorance où nous sommes du véritable mécanisme des lésions, nous ne pouvons nous défendre d'y voir l'intervention de *troubles angio-neurotiques locaux*, déterminés sans doute, chez certains sujets prédisposés, par un facteur mécanique, comme en réalisent un effort vocal ou un trouble momentané du fonctionnement des cordes vocales.

Si l'étude histologique des polypes du larynx a pu nous fournir un certain nombre d'arguments en faveur de cette thèse, bien des faits cliniques semblent devoir en montrer le bien-fondé. Plusieurs auteurs, et notamment M. Huebschmann, ont vu survenir des polypes laryngés en même temps que des œdèmes laryngés localisés spontanément régressifs et présentant les caractères des œdèmes angio-neurotiques. M. Escat a pu constater qu'un polype pouvait être la lésion résiduelle d'une hémorragie sous-muqueuse des cordes survenue à la suite d'un effort vocal. Plus importante encore, pour appuyer notre manière de voir, est la rétrocession spontanée fréquemment notée, de certains polypes laryngés. On la voit parfois survenir lorsqu'une tentative d'ablation n'a pu aboutir qu'à une lésion partielle du polype, ou même lorsque le traumatisme chirurgical, n'intéressant nullement le polype, a porté seulement sur une région de la corde vocale voisine du point d'implantation de celui-ci. Bertoin, chez un malade qui présentait un polype sur chacune des deux cordes vocales, a constaté une disparition complète du polype gauche après l'ablation de celui de la corde droite.



Il reste un dernier point, enfin, que l'étude histologique des polypes du larynx nous conduit à envisager : les relations qui peuvent exister entre les polypes du larynx et les « *nodules des chanteurs* ». Ces formations dont le volume n'excède pas celui d'une petite tête d'épingle, présentent une coloration blanchâtre. Elles sont souvent bilatérales et toujours localisées en un point très précis, l'union du tiers antérieur et des deux tiers postérieurs de la corde vocale, et sont souvent bilatérales.

Cette localisation constante est aussi le lieu d'élection des polypes. C'est un peu pour cette raison que nous nous sommes demandé, par hypothèse tout d'abord, si, malgré les grandes différences cliniques qui les séparent des polypes, les nodules n'avaient pas avec eux des analogies de structure.

L'étude histologique de ces nodules comporte des causes d'erreur, et tout d'abord parce que l'orientation correcte de ces très petites formations n'est pas exempte de difficultés; elle est de plus rarement pratiquée, parce que le traitement de ces lésions des cordes vocales ne comporte qu'exceptionnellement une extirpation, presque toujours fort malaisée. Nous avons pu cependant en étudier un exemple typique et constater qu'il était formé par un foyer sous-muqueux d'œdème et de dégénérescence



fibrinoïde, par des lésions exsudatives et dégénératives, identiques, en somme, à celles qui forment le substratum des polypes lorsqu'elles sont plus étendues (fig. 8).

Ce cas, malheureusement unique, nous permet cependant de conclure, avec Guttich, Huebschmann, Simonetta, que les nodules et les polypes résultent d'un processus identique et présentent la même constitution histologique. Certains auteurs, comme Garel, ont observé d'ailleurs tous les intermédiaires entre les nodules vocaux et les polypes laryngés, et ont noté les transformations possibles d'un nodule en polype. Ces faits per-



FIG. 8. — Le substratum histologique du nodule vocal « des chanteurs ».

Lésions circonscrites d'œdème et de dégénérescence fibrinoïde du chorion, recouvertes par une muqueuse amincie, identiques, dans leurs éléments, à celles des polypes. (Gross. : 130.)

mettent de penser que les nodules et les polypes sont engendrés par les mêmes causes, qu'ils sont deux termes différents d'un même processus pathogénique.

\*\*

En résumé, si certains points de détail de l'histologie des polypes du larynx peuvent prêter à discussion, un certain nombre de notions semblent nettement acquises et doivent remplacer les conceptions anciennes erronées :

1° Le terme de polype du larynx correspond à une entité clinique et histologique nettement définie.

2° Les polypes du larynx doivent être nettement séparés des angiomes, des lipomes, des adénomes, des myxomes, des chondromes, des papillomes



et, d'une façon générale, de toutes les tumeurs sous la dénomination desquelles ils sont trop souvent décrits.

3° Les polypes du larynx ne sont pas des tumeurs. Ils répondent à un processus inflammatoire local exsudatif et dégénératif du chorion laryngé sous-muqueux, capable de régression, ou au contraire d'organisation, suivant l'intensité des désordres qu'il a provoqués.

4° Les polypes du larynx sont à rapprocher par leur constitution histologique des nodules des chanteurs et de certaines tumeurs amyloïdes locales de l'arbre respiratoire.

(Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique  
de la Faculté de Médecine de Paris.)

#### BIBLIOGRAPHIE

- APRILE : « Polyposé du larynx. » (*Valsalva*, IX, 5, 1933, pp. 305-331.)  
 BEAVIS (J.-O.) : « Les tumeurs amyloïdes des voies aériennes supérieures. » (*Arch. of Otol.*, Chicago, 19, 4, avril 1934.)  
 BERTOIN (R.) : « Disparition spontanée d'un polype du larynx. » (Soc. O.-R.-L. de Lyon, in *Ann. d'Oto-Laryng.*, n° 3, 1934, p. 346.)  
 BRUZZONE : « Polypes et nodules laryngés fibrino-hyalins pseudo-amyloïdes. » (*Ann. laring.* [Italie], XXXII, 1932, pp. 192-200.)  
 CABOCHÉ : « Polypes symétriques des cordes vocales au siège habituel des nodules vocaux. » (*Ann. d'Oto-Laryng.*, n° 7, juillet 1929, p. 754.)  
 CABOCHÉ : « Transformation possible des nodules vocaux en polypes des cordes vocales. » (*Soc. Laryng. Hôp. de Paris*, 12 décembre 1928.)  
 CALICETI : « Pathogénie des polypes du larynx. » (*Oto-rino-laring. ital.*, 6 juin 1936, pp. 167-174.)  
 CHIARI : « Polypes muqueux des cordes vocales. » (*Ann. d'Oto-Laryng.*, 1895, p. 126.)  
 DVORETZKY : « Etude histo-pathologique des polypes du larynx. » (Thèse, Lyon, 1935.)  
 ESCAT : « Hémorragie sous-muqueuse de la corde vocale. » (*Ann. de Laryng.*, 46, novembre 1927, p. 1081.)  
 FAUNCE (C.-B.) : « Les varices de la corde vocale. Etude histologique de 16 cas. » (*Laryngoscope*, 33, septembre 1923, pp. 706-716.)  
 GAREL et BERNOUD : « Les nodules laryngiens. Etude thérapeutique et anatomo-pathologique. » (*Ann. d'Oto-Laryng.*, n° 10, octobre 1900, p. 351.)  
 GÜTTICH : « Contribution à l'anatomie pathologique du nodule vocal. » (*Zeitschr. f. Laryng.*, X, n° 1.)  
 HUEBSCHMANN (P.) : « Nodules laryngés avec dépôts fibrino-hyalins. Dépôts dits amyloïdes. » (*Virchow's Arch.*, 275, 1930, pp. 698-710.)  
 HUEBSCHMANN (P.) : « Nouvelle communication sur les nodules fibrino-hyalins du larynx. » (*Zeitschr. f. Laryng.*, XXII, 1932, pp. 271-278.)  
 KRIEGSMANN (G.) : « Un cas de tumeur amyloïde du larynx. » (*Arch. f. Ohren, Nasen u. Kehlkopf.*, 130, 1932, pp. 381-384.)  
 KRISPER : « A propos des transformations secondaires dans les tumeurs amyloïdes. » (*Centralblatt f. Allg. Pathol. u. Path. Anat.*, 56, 30 décembre 1932.)  
 MAYOUX (R.) : « Les tumeurs bénignes du larynx. » (*Lyon médical*, 147, 1931, pp. 209-222.)  
 MAYOUX (R.) : « Polypes du larynx et syphilis. » (*Ann. de Laryngologie*, II, 1932, p. 104.)  
 MOURE : « Considérations sur le nodule des chanteurs. » (*Bull. Acad. de Méd.*, n° 20, 1932.)  
 PAGE : « Le nodule vocal. » (Thèse, Bordeaux, 1893.)  
 RIECKE (H.-G.) : « Contribution à l'histogénèse de certaines tumeurs bénignes du larynx. » (*Arch. f. Ohren...*, CXXV, 1930, pp. 167-174.)  
 SIMONETTA : « Considérations sur les amyloses et les pseudo-amyloses du larynx. » (*Boll. d. Mal. O.-R.-L.* [Clinique Université Pise], 8 août 1934.)  
 TARNEAUD (J.) : « La monocardite d'origine vaso-motrice. » (*Ann. d'Oto-Laryng.*, 4, 1935, p. 421.)  
 VIETHE : « Dépôts hyalins diffus et congénitaux dans les voies aériennes supérieures. » (Soc. allemande d'O.-R.-L.; 4<sup>e</sup> séance annuelle, Breslau, juin 1924; *Zeitschr. f. Hals...*, X.)



# LE BIOXYDE DE DIÉTHYLÈNE (DIOXANE) DANS LA PRATIQUE DE L'INCLUSION DES TISSUS ANIMAUX DANS LA PARAFFINE

par

Pierre Isidor.

Cette très courte note n'a d'autre prétention que d'indiquer, à ceux qu'intéressent les améliorations de la technique histologique, une petite modification dans l'inclusion des pièces dans la paraffine.

On sait les avantages et les inconvénients (ils sont nombreux) de l'immersion d'une pièce dans les alcools de degrés croissants, — alcool soit éthylique, soit méthylique, — puis dans deux ou trois toluènes, avant le passage dans les paraffines.

Avantages, puisque, jusqu'à présent (à moins d'employer la benzine qui n'a d'intérêt que son prix abordable), ces liquides sont les seuls qui permettent l'infiltration totale de la pièce par la paraffine.

Mais inconvénients aussi : perte de temps, — surtout lorsqu'il s'agit de pièces d'un volume dépassant la moyenne, — et c'est le cas, la plupart du temps, en histo-pathologie. Rétraction des tissus lorsque l'on dépasse le temps optimum. Durcissement exagéré des tissus qui souvent deviennent cassants, friables sous le rasoir, rendant impossible l'étalement de la coupe.

Alors qu'en histologie normale ces accidents sont réparables, — du moins dans certains cas (on n'a qu'à recommencer), — en histo-pathologie, ils présentent une gravité qui ne peut échapper, car bien souvent la pièce à examiner doit être incluse en totalité et sa perte conduit aux conséquences les plus fâcheuses pour l'histologie vis-à-vis du chirurgien et de son malade.

De nombreux techniciens ont cherché à apporter des améliorations variées à ces méthodes, mais nous pensons que l'on n'a jamais tenté, jusqu'en 1936, de remanier profondément le processus de l'inclusion.

En 1931, Groupner et Welssberger, puis Groupner, Heinz et Weissberger (Arnold : *Zool.*, an. 2, t. XCIII, p. 204) utilisent le bioxyde de diéthylène (dioxane) pour la clarification et la déshydratation des coupes histologiques. Mossman, en 1934 (*Anat. Rec.*, t. LVIII, p. 82), reprend cette étude. Enfin, en 1936, Bucher et Blakely (*Arch. of Path.*) utilisent ce produit comme agent de déshydratation des tissus animaux et comme solvant de la paraffine. C'est, en somme, le moyen terme entre le fixateur aqueux et la paraffine.

Voici, très résumée, la technique qu'ils utilisent :

Un fragment de tissu de 4 millimètres d'épaisseur, fixé indifféremment au formol, au Boin, au Zenker, etc., est plongé dans le mélange suivant :

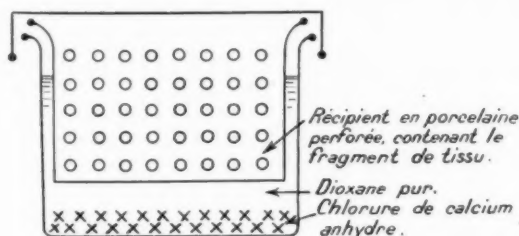
Eau distillée .....	1
Dioxane .....	3

contenu dans un récipient ordinaire. On aura soin que la pièce ne repose pas sur le fond du dit récipient.

Le fragment y est abandonné pendant une heure.



On place ensuite le fragment dans un second vase qui contient du dioxane pur. On peut schématiquement représenter ainsi ce récipient :



Le fond du récipient est couvert d'une couche un peu épaisse de chlorure de calcium anhydre.

Le fragment est abandonné de deux à trois heures dans ce récipient; puis il est transporté dans une capsule contenant de la paraffine dans l'étuve à 56°. Cette capsule doit être suffisamment profonde pour que le fragment suspendu se trouve à quelques centimètres au-dessus de son fond.

La pièce y demeure de huit à quinze heures.

Au bout de ce temps, elle peut être incluse dans un mélange neuf cire-paraffine.

On voit donc que l'ensemble de la technique est des plus simples. Pour notre part, nous l'utilisons depuis quelques mois et nous avons pu en apprécier les résultats. En dehors de la rapidité dans la confection du bloc, cette méthode évite la rétraction et le durcissement exagéré des tissus. Le maniement du microtome est donc par là grandement facilité. Elle est enfin des moins coûteuses, puisque le bioxyde de diéthylène est récupérable par absorption de l'excès d'eau au moyen de quelques grammes de chlorure de calcium anhydre pour 100 centimètres cubes de liquide.

On trouve dans le commerce deux sortes de dioxane : le dioxane chimiquement pur et le dioxane dit « technique », qui contient quelques impuretés. C'est ce dernier que nous employons après avoir essayé le dioxane pur. Il semble rendre les mêmes services et a l'avantage d'être moins coûteux.

(Centre chirurgical de Saint-Germain-en-Laye.)

#### DE L'ATROPHIE DES CARTILAGES DE REVÊTEMENT DANS LES ARTICULATIONS NORMALES IMMOBILISÉES

par

Rouvière.

(Voir ce même numéro, page 721.)



